



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : C12N	A2	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/28439 (43) Date de publication internationale: 10 juin 1999 (10.06.99)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR98/02615 (22) Date de dépôt international: 3 décembre 1998 (03.12.98) (30) Données relatives à la priorité: 97/15197 3 décembre 1997 (03.12.97) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS [FR/FR]; 3, avenue Victoria, F-75004 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): NGUYEN, Quang, Tri [FR/FR]; 129, avenue Maurice Thorez, F-94200 Ivry sur Seine (FR). GARBARG-CHENON, Antoine [FR/FR]; 8, place Charles Fillion, F-75017 Paris (FR). AUGUSTE, Véronique [FR/FR]; 22/30, rue du Borrego, F-75020 Paris (FR). (74) Mandataire: CABINET ORES; 6, avenue de Messine, F-75008 Paris (FR).		(81) Etats désignés: AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SD, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport.</i>
(54) Title: ERYTHROVIRUS AND ITS APPLICATIONS (54) Titre: ERYTHROVIRUS ET SES APPLICATIONS (57) Abstract <p>The invention concerns nucleic sequences derived from a human erythrovirus, their fragments and their applications as diagnostic reagent and as immunogenic agent. Said sequences are selected among the sequences having a ≥ 10 % genetic divergence over the whole genome with respect to the B19 erythrovirus sequences, the sequence SEQ ID NO:1 and the nucleotide sequences capable of being hybridized with said sequence ID NO:1.</p> (57) Abrégé <p>Séquences nucléiques issues d'un érythrovirus humain, leurs fragments ainsi que leurs applications, en tant que réactif de diagnostic et en tant qu'agent immunogène. Ces séquences sont sélectionnées parmi les séquences présentant une divergence génétique ≥ 10 % sur l'ensemble du génome par rapport aux séquences de l'érythrovirus B19, la séquence SEQ ID NO:1 et les séquences nucléotidiques capables de s'hybrider avec ladite séquence ID NO:1.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

ERYTHROVIRUS ET SES APPLICATIONS.

La présente invention est relative à des séquences nucléiques issues d'un érythrovirus humain, à leurs fragments ainsi qu'à leurs applications, en tant que réactif de diagnostic et en tant qu'agent immunogène.

5 Les études séro-épidémiologiques montrent que l'infection par le parvovirus B19, récemment renommé érythrovirus B19, est communément et largement répandue dans le monde entier.

En Europe, la séroprévalence pour l'érythrovirus B19 est d'environ 10 % chez les sujets de moins de 5 ans, d'environ 50 % pour les sujets de plus de 20
10 ans et supérieure à 90% chez les personnes âgées.

Le taux élevé de séroprévalence suggère que l'érythrovirus B19 est très contagieux. Lors d'épidémies, le taux de transmission à des sujets en contact rapproché est de 10 à 60 %, la voie de transmission étant principalement aérienne (sécrétions respiratoires).

15 L'érythrovirus B19 est un virus spécifiquement humain. L'infection aiguë entraîne communément une éruption cutanée maculo-papuleuse bénigne chez l'enfant (mégalérythème épidermique ou 5^{ème} maladie). Des arthralgies peuvent accompagner l'éruption, et exceptionnellement devenir chroniques.

Une crise érythroblastique aiguë transitoire survient habituellement,
20 chez les patients déjà porteurs d'une anémie hémolytique chronique (drépanocytose, thalassémie, déficit en pyruvate kinase...), entraînant une anémie aiguë arégénérative transitoire.

La primo-infection aiguë par l'érythrovirus B19 est particulièrement dangereuse chez la femme enceinte avec un risque de transmission au fœtus estimé à
25 30 %. Le risque de mort foetale est estimé entre 5 et 9 % par anémie, insuffisance hépatique, insuffisance cardiaque et anasarque foeto-placentaire.

Les infections chroniques à érythrovirus B19 se rencontrent essentiellement chez les sujets immunodéprimés (leucémie myéloïde chronique, déficit immunitaire humoral et cellulaire, greffés d'organe ou de moelle, malades du
30 SIDA).

Chez les patients VIH-1 séropositifs, l'infection chronique par érythrovirus B19 est responsable d'anémie chronique, mais peut également agir sur les autres lignées (neutropénie et surtout thrombopénie). L'absence de réponse immunitaire humorale suffisante chez ces patients permet l'installation d'une érythrovirémie chronique et explique à la fois l'érythroblastopénie chronique et l'absence des autres symptômes tels que le rash ou les arthralgies.

L'érythrovirus B19 est un virus à génome ADN à simple brin d'environ 5,4 kbases ; c'est le seul érythrovirus répertorié à ce jour ; toutes les souches qui ont été séquencées et qui ont fait l'objet d'une publication dans les banques de séquences (GenBank ou EMBL) présentent une faible variabilité génétique, (98 % de similitude en séquence nucléotidique sur l'ensemble du génome et 96 % de similitude sur la région VP1) (R.O. SHADE, *J. Virol.*, 1986, **58**, 3, 921-936, B19-AU).

Le diagnostic virologique des infections à érythrovirus B19 repose essentiellement sur la détection du génome viral, dans la mesure où la culture n'est pas réalisable en routine.

Pour les infections aiguës, à érythrovirus B19 (primo-infections), cette détection peut se faire par amplification génique (PCR), mais aussi par hybridation (*dot-blot*), compte tenu du titre viral, habituellement très élevé lors des primo-infections (jusqu'à 10^{14} /ml de sérum) ; toutefois, le titre viral est beaucoup plus faible lors des infections chroniques et seule une méthode de détection par amplification génique est envisageable.

Ces techniques de détection sont tributaires de la variabilité génétique du virus recherché ; les réactifs, préparés à partir des séquences d'érythrovirus B19 connues, ne permettent pas de détecter les infections à érythrovirus variant, ni par amplification génique, ni par le sérodiagnostic B19.

En effet, les tests sérodiagnostics existants sont spécifiques de l'érythrovirus B19 (Demande Internationale PCT WO 91/12269 ; Demande Internationale PCT WO 96/09391 (IDEIA® Parvovirus B19 IgG et IgM, DAKO ; Parvovirus B19 IgG et IgM *Enzyme Immunoassay*, BIOTRIN)).

En conséquence, les techniques de détection précisées ci-dessus risquent d'aboutir à des résultats négatifs tant au niveau nucléaire qu'en ce qui concerne la réponse en anticorps.

La mise en évidence et la prise en compte de nouveaux variants sont
5 importantes pour mettre au point :

- des réactifs de détection et de diagnostic des infections à érythro-
virus humain (sérodiagnostic, PCR, hybridation), suffisamment sensibles et spéci-
fiques, c'est-à-dire ne conduisant pas à des résultats faussement négatifs ou fausse-
ment positifs,

- 10 - des compositions aptes à protéger vis-à-vis de l'ensemble des
infections à érythrovirus (vaccins) et

- des compositions aptes à traiter une infection à érythrovirus variant
(sérothérapie, anticorps monoclonaux).

Les Inventeurs se sont donc donné pour but de pourvoir à des
15 séquences issues d'érythrovirus, aptes à permettre la détection d'un érythrovirus
variant (dénommé érythrovirus de type V9), c'est-à-dire génétiquement éloigné de
l'érythrovirus B19.

La présente invention a pour objet une séquence d'acide nucléique,
caractérisée en ce qu'elle est sélectionnée dans le groupe constitué par :

- 20 - les séquences issues d'un érythrovirus, qui, moléculairement, ne
peut être reconnu comme un érythrovirus B19 car présentant une divergence ou
distance génétique $\geq 10\%$ ($< 90\%$ de similitude) sur l'ensemble du génome par
rapport aux séquences de l'érythrovirus B19 et présentant une divergence génétique
inférieure ou égale à 6% ($> 94\%$ de similitude) par rapport à la séquence SEQ ID
25 NO:1,

- la séquence SEQ ID NO:1 et

- les séquences nucléotidiques capables de s'hybrider en conditions
stringentes avec ladite séquence ID NO:1.

Cet érythrovirus variant est dénommé variant de type V9.

30 On entend par conditions stringentes, au sens de la présente
invention, les conditions suivantes :

. hybridation pendant 3 à 24 h dans un tampon 1XSSC contenant 50 % de formamide, à 42°C et

. 3 lavages de 15 min dans un tampon 2XSSC, à 60°C.

La séquence SEQ ID NO:1, qui correspond à environ 95 % du
 5 génome d'un érythrovirus de type V9 et qui inclut toutes les séquences codantes, présente une carte de restriction différente de celle des érythrovirus B19, notamment pour ce qui concerne les sites BamHI (aucun site), HindIII (un seul site) et PvuII (cinq sites).

De manière plus précise, la séquence SEQ ID NO:1 présente un
 10 profil de restriction différent de celui de l'érythrovirus B19, notamment par les sites de restriction suivants : Acc I, Afl III, Alw I, AlwN I, **Apa I**, Ava I, Ava II, Avr II, **BamH I**, Ban I, Ban II, Bbe I, Bbs I, BceF I, Bcg I, Bcn I, **Bgl II**, Bsg I, BsiE I, Bsm I, BsmA I, Bsp120 I, BspH I, BspM I, BsrF I, Bst1107 I, BstE II, BstU I, Bsu36 I, Dpn I, Dra III, Dsa I, Eae I, Eag I, Ear I, Ecl136 I, EcoN I, Eco109 I, EcoR I, Ehe I,
 15 Fok I, Hae I, Hae III, Hga I, HgiA I, Hha I, Hinc II, **Hind III**, HinP I, Hpa I, Kas I, Mae II, Mbo I, Mcr I, Msc I, **Mun I**, Nar I, Nci I, Nco I, Nsi I, Nsp I, Nsp7524 I, NspB II, NspC I, PflM I, Pme I, Ppu10 I, PpuM I, Pst I, **Pvu II**, Sac I, Sau3A I, Sca I, SfaN I, Sfc I, Sma I, Spe I, Sph I, Ssp I, Stu I, Sty I, Swa I, Tth111 I, Xba I, Xma I et leurs isoschizomères.

20 La présente invention a également pour objet des fragments de la séquence ID NO:1, aptes à permettre la détection d'un érythrovirus V9 et caractérisés en ce qu'ils comprennent une séquence nucléotidique sélectionnée dans le groupe constitué par :

- a) une séquence correspondant aux positions 328-2340 de la SEQ ID NO:1, codant
 25 pour la protéine NS1 (SEQ ID NO:81),
- b) une séquence correspondant aux positions 1796-2017 de la SEQ ID NO:1, codant pour la protéine de 7,5 kDa (SEQ ID NO:83),
- c) une séquence correspondant aux positions 2336-4678 de la SEQ ID NO:1, codant pour la protéine VP1 (SEQ ID NO:85),
- 30 d) une séquence correspondant aux positions 2336-3016 de la SEQ ID NO:1, codant pour la protéine VP1u (SEQ ID NO:87),

- e) une séquence correspondant aux positions 2523-2828 de la SEQ ID NO:1, codant pour la protéine X (SEQ ID NO:89),
- f) une séquence correspondant aux positions 3017-4678 de la SEQ ID NO:1, codant pour la protéine VP2 (SEQ ID NO:91),
- 5 g) une séquence correspondant aux positions 4488-4883 de la SEQ ID NO:1, codant pour la protéine de 11 kDa (SEQ ID NO:93),
- h) une séquence nucléotidique capable de s'hybrider avec l'une des séquences SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:91 ou SEQ ID NO:93,
- 10 i) les séquences SEQ ID NO:2-80,
- j) les séquences SEQ ID NO:105 (E1905f), 106 (E1987r), 107 (E2076f), 108 (E2151r), 109 (E2406r), 110 (E2149rs), 111 (E2717f), 112 (E2901r), 113 (e1855f), 114 (e2960r), 115 (e1863f), 116 (e2953), 117 (e2435fStuI/BglII), 118 (e4813rEcoRI), 119 (e3115fBamHI), 120 (e4813rBamHI) et 121 (e1954fp) et
- 15 k) les séquences complémentaires des séquences précédentes, les fragments issus des séquences précédentes d'au moins 17 nucléotides ou leurs séquences complémentaires.

Au sens de la présente invention, on entend par séquence nucléique ou séquence nucléotidique (séquence d'ADN ou d'ARN), l'une des séquences, telles
20 que définies ci-dessus et leurs séquences complémentaires (séquences anti-sens) ainsi que les séquences comprenant une ou plusieurs desdites séquences ou fragments de celles-ci.

L'invention englobe également des fragments nucléotidiques complémentaires des précédents ainsi que des fragments modifiés par rapport aux pré-
25 cédents, par enlèvement ou addition de nucléotides dans une proportion d'environ 15 %, par rapport à la longueur des fragments ci-dessus et/ou modifiés au niveau de la nature des nucléotides, dès lors que les fragments nucléotidiques modifiés conservent une capacité d'hybridation avec la séquence d'ADN ou d'ARN d'érythrovirus V9, analogue à celle que présentent les fragments correspondants non modifiés.

30 Certains de ces fragments sont spécifiques et sont utilisés comme sonde ou amorce ; ils s'hybrident spécifiquement à un érythrovirus V9 ou un érythro-

virus apparenté ; on entend par virus apparenté à l'érythrovirus V9, un érythrovirus présentant une divergence génétique \leq ou égale à 6 % ; ces fragments sont sélectionnés dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO:45-80 et NO:108 et 110, ou leurs séquences complémentaires, les séquences issues de ces séquences
5 d'au moins 17 nucléotides et les séquences comprenant lesdites séquences et trouvent application dans l'identification spécifique d'un érythrovirus V9 ou d'un érythrovirus apparenté.

D'autres de ces fragments sont utilisés en tant qu'amorces, pour l'amplification de séquences issues d'un érythrovirus de type V9 ou apparenté, telle
10 que la séquence SEQ ID NO:1 ; ces amorces sont choisies dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO:2-44 et les séquences SEQ ID NO:105-109 et 111-121 ou leurs séquences complémentaires et les séquences issues desdites séquences, d'au moins 17 nucléotides.

Lesdits fragments incluent également, lorsqu'il s'agit d'amorces, les
15 séquences anti-sens.

De telles séquences trouvent application pour l'identification différentielle des érythrovirus (érythrovirus B19 et érythrovirus V9), associées avec des sondes telles que définies ci-dessus et/ou à des enzymes de restriction convenables.

Lesdites amorces comprennent de préférence entre 17 et 30 nucléo-
20 tides ; des amorces préférées, sont les suivantes : la séquence SEQ ID NO:105 positions 1797-1815 de la séquence SEQ ID NO:1), qui correspond à un fragment de la séquence SEQ ID NO:10, la séquence SEQ ID NO:106 (positions 1899-1879 de la séquence SEQ ID NO:1), qui correspond à un fragment de la séquence anti-sens de la séquence SEQ ID NO:11, la séquence SEQ ID NO:107 (positions 1968-1987 de la
25 séquence SEQ ID NO:1), qui correspond à un fragment de la séquence SEQ ID NO:13, la séquence SEQ ID NO:108 (positions 2061-2043 de la séquence SEQ ID NO:1), qui correspond à un fragment de la séquence anti-sens de la séquence SEQ ID NO:58, la séquence SEQ ID NO:109 (positions 2317-2298 de la séquence SEQ ID NO:1), qui correspond à un fragment de la séquence anti-sens de la séquence SEQ ID
30 NO:16, la séquence SEQ ID NO:111 (positions 2609-2627 de la séquence SEQ ID NO:1), qui correspond à un fragment de la séquence SEQ ID NO:19 et la séquence

SEQ ID NO:112 (positions 2812-2793 de la séquence SEQ ID NO:1), qui correspond à un fragment de la séquence anti-sens de la séquence SEQ ID NO:23.

Des paires d'amorces préférées sont les suivantes :

- paire A : amorces SEQ ID NO:111 et SEQ ID NO:112 ;
- 5 - paire B : amorces SEQ ID NO:105 et SEQ ID NO:106 ;
- paire C : l'une des séquences SEQ ID NO :2-44, 105, 106, 107, 109, 111 ou 112 et l'une des séquence SEQ ID NO:45-80, 108 ou 110 ;
- paire D : amorce SEQ ID NO:107 et amorce SEQ ID NO:109 ;
- paire E : deux amorces sélectionnées parmi les séquences SEQ ID
- 10 NO:2-44, 105, 106, 107, 109, 111 ou 112 ;
- paire F : deux amorces sélectionnées parmi les séquences SEQ ID NO:45-80, 108 ou 110.

Ces différentes amorces peuvent être utilisées, selon le fragment amplifié, comme amorce sens ou comme amorce anti-sens.

- 15 La présente invention a également pour objet un érythrovirus variant, caractérisé en ce que son génome ne peut être reconnu moléculairement comme un érythrovirus B19, en ce qu'il présente une divergence $<$ ou égale à 6 % avec la séquence SEQ ID NO :1, telle que définie ci-dessus et en ce que son génome s'hybride spécifiquement, dans des conditions stringentes, telles que celles définies ci-
- 20 dessus, avec l'une des séquences SEQ ID NO:45 à 80, 108 et 110, telle que définie ci-dessus.

- La présente invention a également pour objet un plasmide, caractérisé en ce qu'il comprend le génome viral d'une souche d'érythrovirus variant, dénommée érythrovirus V9 ou un fragment de celui-ci, ne pouvant être reconnue
- 25 moléculairement comme un érythrovirus B19 et présentant avec ce dernier une divergence génétique ≥ 10 % sur l'ensemble du génome par rapport aux séquences de l'érythrovirus B19 et une divergence $<$ ou égale à 6 % avec la séquence SEQ ID NO :1.

- Le génome viral dudit érythrovirus V9 est considéré comme
- 30 génétiquement éloigné de l'érythrovirus B19.

Selon un mode de réalisation avantageux dudit plasmide, il inclut la séquence SEQ ID NO:1 (PCD.V9.C22).

La présente invention a également pour objet un réactif de diagnostic pour la détection différentielle des érythrovirus de type V9, caractérisé en ce qu'il est
5 sélectionné parmi les séquences SEQ ID NO:45-80, 108 et 110, éventuellement marquées avec un marqueur approprié.

Parmi les marqueurs appropriés, on peut citer, les isotopes radioactifs, les enzymes, les fluorochromes, des marqueurs chimiques (biotine...), les haptènes (digoxygénine...) et les anticorps ou analogues de bases appropriées.

10 La présente invention a également pour objet un procédé de détection rapide et différentiel des érythrovirus, par hybridation et/ou amplification génique, réalisé à partir d'un échantillon biologique, lequel procédé est caractérisé en ce qu'il comprend :

(1) une étape dans laquelle l'on met en contact un échantillon biologique à analyser avec au moins une sonde de séquence SEQ ID NO:45-80, 108 ou 110
15 et

(2) une étape dans laquelle on détecte par tout moyen approprié le ou les produits résultant de l'interaction séquence nucléotidique d'érythrovirus-sonde.

De manière préférée, l'hybridation comprend une préhybridation,
20 qui est réalisée dans un tampon qui comprend 5-60 % de formamide ; 1-5X SSC ; 2 % de réactif de blocage (*Blocking buffer*, Boehringer Mannheim, Meylan, France) ; 0,1 % de N-lauryl sarcosine ; 0,01-5 % de SDS, à 40-70°C pendant 90 minutes, puis l'hybridation est réalisée dans 3 ml d'un tampon de même composition avec 10 µl de sonde marquée à 40-70°C pendant 1-30 heures.

25 Conformément audit procédé, il peut comprendre, préalablement à l'étape (1) :

. une étape d'extraction de l'acide nucléique à détecter, appartenant au génome du virus, éventuellement présent dans l'échantillon biologique, et
. au moins un cycle d'amplification génique.

30 L'étape d'amplification génique est notamment réalisée à l'aide d'une des techniques d'amplification génique suivante : amplification par la Q β -

réplicase (I. Haruna et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1965, 54, 579-587), PCR (réaction de polymérisation en chaîne) (R.K. Saiki et al., 1986, Nature, 324:163-6), LCR (*ligase chain reaction*) (F. Barany, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1991, 88, 189-193), ERA (*end-run amplification*) (C. Adams et al., 1994, *Novel amplification technologies for DNA/RNA-based diagnostics meeting*, San Francisco, CA, Etats-Unis), CPR (*cycling probe reaction*) (P. Duck et al., Biotechniques, 1990, 9, 142-147) ou SDA (*strand displacement amplification*) (GT. Walker, 1994, *SDA: novel amplification technologies for DNA/RNA-based diagnostics meeting*, San Francisco, CA, Etats-Unis).

10 Selon un mode de mise en œuvre avantageux dudit procédé, les cycles d'amplification sont réalisés à l'aide d'une paire d'amorces sélectionnée parmi les séquences SEQ ID NO:2-44, 105-109 et 111-112 et les fragments de ces séquences, de manière préférée parmi les paires d'amorces telles que définies ci-dessus.

15 Lorsque l'on utilise la paire A, le produit d'amplification est avantageusement criblé par action de l'enzyme de restriction Apa I (GGGCCC) : le produit d'amplification d'un génome B19 est clivé par Apa I (générant 2 fragments de 149 et 55 paires de bases (pb)) alors que le produit d'amplification d'un génome V9 n'est pas clivé par Apa I (un fragment de 204 pb) ; une électrophorèse sur gel d'agarose ou
20 d'acrylamide permet de distinguer ces fragments de restriction.

Lorsque l'on utilise la paire B, le produit d'amplification est avantageusement criblé par action de l'une des enzymes de restrictions suivantes : BglII (AGATCT), ou MunI (CAATTG) ; on obtient ainsi différents fragments selon qu'il s'agit d'un érythrovirus V9 ou B19 ; un fragment qui comprend un site de restriction
25 BglII est spécifique de l'érythrovirus V9 variant tel que défini ci-dessus, alors que les érythrovirus B19 comprennent dans cette zone, un site MunI. Le produit d'amplification d'un génome B19 est clivé par MunI (générant 2 fragments de 36 et 67 pb) et n'est pas clivé par BglII (un fragment de 103 pb) alors que le produit d'amplification d'un génome V9 est clivé par BglII (2 fragments de 19 et 84 pb) et
30 n'est pas clivé par MunI (un fragment de 103 pb) ; une électrophorèse sur gel d'agarose ou d'acrylamide permet de distinguer ces différents fragments de restriction.

Lorsque l'on utilise la paire C (une amorce apte à hybrider avec tous les érythrovirus et une amorce apte à hybrider de manière spécifique avec l'érythrovirus V9) ou la paire F (deux amorces aptes à hybrider de manière spécifique avec l'érythrovirus V9), le génome V9 est amplifié alors qu'il n'y a pas d'amplification
5 spécifique avec le génome B19.

Lorsque l'on utilise la paire D, le produit d'amplification est avantageusement criblé par hybridation avec une sonde spécifique marquée de l'érythrovirus V9, sélectionnée parmi les séquences SEQ ID NO:58-60 et 110, de préférence par hybridation avec la sonde de séquence SEQ ID NO:110 ; le produit d'amplification
10 d'un génome V9 hybride de manière spécifique avec ces sondes et notamment la sonde de séquence SEQ ID NO:110, alors que le produit d'amplification d'un génome B19 n'hybride pas avec les sondes précitées.

Lorsque l'on utilise la paire E, le produit d'amplification est criblé par tout procédé d'hybridation avec une sonde spécifique de l'érythrovirus V9 sélectionnée parmi les séquences SEQ ID NO:45-80, 108 et 110 ; dans ce cas, le produit
15 d'amplification d'un génome V9 hybride avec la sonde, mais pas le produit d'amplification d'un génome B19.

L'invention a également pour objet l'utilisation des séquences décrites ci-dessus, de fragments issus de ces séquences ou de leurs complémentaires,
20 pour la mise en oeuvre d'un procédé d'hybridation ou d'amplification génique de séquence nucléiques d'érythrovirus, ces procédés étant applicables au diagnostic *in vitro* de l'infection potentielle d'un individu par un érythrovirus de type V9.

La présente invention a également pour objet un procédé de criblage et de typage d'un érythrovirus V9 ou apparenté, caractérisé en ce qu'il comprend la
25 mise en contact d'une sonde sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO:45-80, 108 et 110, éventuellement marquée, avec l'acide nucléique du virus à typer et la détection de l'hybride acide nucléique-sonde obtenu.

La présente invention a également pour objet des produits de traduction, caractérisés en ce qu'ils sont codés par une séquence nucléotidique telle que définie
30 ci-dessus.

La présente invention a également pour objet une protéine, caractérisée en ce qu'elle est notamment susceptible d'être exprimée à l'aide d'une séquence nucléotidique sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO: 81, 83, 85, 87, 89, 91 et 93, telles que définies ci-dessus et les peptides dérivés
5 comprenant entre 7 et 50 amino-acides.

On entend par peptide, ci-après, aussi bien les protéines que les peptides, tels que définis ci-dessus.

De tels peptides sont notamment aptes à être reconnus par des anticorps induits par un érythrovirus V9 et/ou à induire la production d'anticorps anti-
10 érythrovirus V9.

Lesdits peptides sont notamment sélectionnés parmi les séquences SEQ ID NO:82 (protéine NS1), SEQ ID NO:86 (protéine VP1), SEQ ID NO:88 (protéine VP1 unique), SEQ ID NO:92 (protéine VP2) et SEQ ID NO:95-104, à savoir des fragments de la protéine VP1 [peptide VP1a (SEQ ID NO:95) ; peptide VP1b
15 (SEQ ID NO:96) ; peptide VP1c (SEQ ID NO:97) peptide VP1d (SEQ ID NO:98) ; peptide VP1e (SEQ ID NO:99 et peptide VP1f (SEQ ID NO:100)], ou des fragments de la protéine VP2 [peptide VP2a (SEQ ID NO:101) ; peptide VP2b (SEQ ID NO:102) ; peptide VP2c (SEQ ID NO:103) ; peptide VP2d (SEQ ID NO:104] ainsi que les peptides dérivés comprenant 7 à 50 aminoacides.

20 L'invention a également pour objet des compositions immunogènes comprenant un ou plusieurs produits de traduction des séquences nucléotidiques selon l'invention et/ou l'un des peptides tels que définis ci-dessus, obtenus, notamment de manière synthétique.

L'invention a également pour objet les anticorps dirigés contre l'un
25 ou plusieurs des peptides décrits ci-dessus et leur utilisation pour la mise en œuvre d'une méthode de diagnostic *in vitro*, notamment différentielle de l'infection d'un individu par un érythrovirus.

La présente invention a également pour objet un procédé de détection immunologique d'une infection à érythrovirus V9, caractérisé en ce qu'il
30 comprend :

- pour la détection des anticorps anti-érythrovirus V9, la mise en contact d'un échantillon biologique avec un peptide selon l'invention (sérodiagnostic),
- pour la détection des protéines virales d'érythrovirus V9, la mise en contact d'un échantillon biologique avec un anticorps selon l'invention ;

5 la lecture du résultat étant révélée par un moyen approprié, notamment EIA, ELISA, RIA, fluorescence.

A titre d'illustration, une telle méthode de diagnostic *in vitro* selon l'invention comprend la mise en contact d'un échantillon biologique prélevé chez un patient, avec des anticorps selon l'invention ou des peptides selon l'invention, et la
10 détection à l'aide de tout procédé approprié, notamment à l'aide d'anti-immunoglobulines marquées, des complexes immunologiques formés entre les antigènes ou les anticorps des érythrovirus éventuellement présents dans l'échantillon biologique et lesdits anticorps ou lesdits peptides, respectivement.

Les réactifs selon l'invention sont notamment utiles pour la
15 détection des érythrovirus V9 et apparentés chez les femmes enceintes, chez les patients VIH-positifs présentant une anémie et/ou une thrombopénie chronique, les greffés d'organe ou de moelle, et les patients présentant une anémie aiguë centrale et dont les tests de détection de l'érythrovirus B19 sont négatifs.

L'invention a en outre pour objet une trousse de diagnostic
20 d'érythrovirus, caractérisée en ce qu'elle inclut au moins un réactif selon l'invention (sondes, paires d'amorces, peptides ou anticorps).

Outres les dispositions qui précèdent, l'invention comprend encore d'autres dispositions, qui ressortiront de la description qui va suivre, qui se réfère à des exemples de mise en œuvre du procédé objet de la présente invention ainsi qu'aux
25 dessins annexés, dans lesquels :

- les figures 1, 2 et 3 illustrent les arbres phylogénétiques de l'érythrovirus V9 : figure 1 : arbre phylogénétique de la séquence complète d'érythrovirus ; figure 2 : arbre phylogénétique des gènes NS1 d'érythrovirus ; figure 3 : arbre phylogénétique des gènes VP1 d'érythrovirus ;

- les figures 4, 5 et 6 représentent les distances génétiques des séquences complètes d'érythrovirus (figure 4), des gènes NS1 (figure 5) et des gènes VP1 (figure 6) d'érythrovirus.

- la figure 7 illustre la carte de restriction de la séquence ID NO:1.

5 Il doit être bien entendu, toutefois, que ces exemples sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet de l'invention, dont ils ne constituent en aucune manière une limitation.

EXEMPLE 1 : Obtention des séquences conformes à l'invention.

Un fragment de restriction Aat II/Aat II de 5 028 pb représentant la
10 quasi totalité (95 %) du génome du variant V9 a été cloné dans le vecteur de séquençage pcDNA2.1 (Invitrogen, Netherlands) de la façon suivante.

L'ADN viral simple brin est extrait du sérum d'un patient présentant une crise érythroblastopénique aiguë à l'aide d'une colonne QIAamp Blood Kit (Qiagen S.A., France). Par une étape d'hybridation dans un tampon NaCl 50 mM à
15 56°C pendant 16 heures, l'ADN viral est transformé en ADN double brin. Puis 1,3 µg d'ADN viral double brin est soumis à l'enzyme de restriction Aat II (18 U) à 37°C pendant 2 heures, l'enzyme de restriction est ensuite inactivée à 65°C pendant 15 minutes. Le produit est dialysé sur membrane d'acétate et de nitrate de cellulose Millipore® VSWPO13000 contre de l'eau pendant 2 heures. Le fragment de restriction
20 Aat II/Aat II d'ADN viral double brin ainsi préparé est congelé à -20°C en attendant l'étape de ligation.

Le vecteur pcDNA2.1 est modifié pour recevoir le fragment Aat II par mutagenèse dirigée insertionnelle : le site de restriction Eag I du multisite de clonage a été supprimé et remplacé par un site Aat II. Le vecteur pcDNA2.1a, ainsi
25 produit, est amplifié en culture bactérienne et purifié à l'aide d'un QIAfilter Plasmid Maxi Kit (Qiagen S.A., France). Puis 3 µg du vecteur pcDNA2.1a est soumis à une restriction par l'enzyme Aat II à 37°C pendant 1 heure, puis déphosphorylé par la phosphatase alcaline de crevette (Boehringer Mannheim, Meylan France). Les enzymes sont inactivées à 65°C pendant 15 minutes.

30 La ligation est réalisée avec un rapport molaire vecteur/ insert d'ADN viral de 1/1 soit 50 ng de vecteur et 100 ng d'insert d'ADN viral, préparés

comme décrits ci-dessus, à l'aide de 1 U de ligase T4 (Life Technologies, France) à 24 °C pendant 16 heures. Après dilution au 1/2, le produit de ligation est chauffé à 65°C pour inactiver la ligase T4 puis refroidi sur de la glace. Des bactéries électro-compétentes Sure® (Stratagene, Heidelberg Allemagne) sont électroporées avec 2 ou 4 µl de cette solution de ligation (1500 V, 50 µF, 200 Ω) puis mises à incuber avec 1 ml de milieu SOC (Life Technologies, France) pendant 1 heure avant d'être étalées sur un milieu gélosé Luria Broth (Life Technologies, France) contenant 100 µg/ml d'amoxycilline, 15 µg/ml de tétracycline, 100 µg/ml d'IPTG et 50 µg/ml de X-gal.

Vingt quatre colonies blanches (recombinantes) ont été sélectionnées ; leur plasmide est extrait par minipréparation d'ADN et une carte de restriction sommaire (Aat II, Aat II + BamH I, BamH I, BamH I + Bgl II, Hind II) a permis de sélectionner 2 clones recombinants avec un insert de taille et de carte de restriction compatibles avec un insert d'ADN viral V9.

Ces 2 clones (2 et 22) ont été séquencés à l'aide d'un séquenceur automatique ABI 377 (Perkin Elmer, France) : ils contiennent bien un insert de 5 028 pb, les 2 séquences sont identiques sauf à la position 1165 (A et G pour les clones 2 et 22 respectivement). La séquence directe de l'ADN viral V9 a permis de déterminer que c'est le G en position 1165 qui est correct, c'est donc le clone 22 qui a été sélectionné (PCD.V9.C22), dont la séquence correspond à SEQ ID NO:1.

Les figures 1 à 6 montrent les distances génétiques qui existent entre l'érythrovirus V9 et l'érythrovirus B19. Dans ces figures, les différentes séquences d'érythrovirus sont représentées par leur mnémonique dans GeneBank (*release* 103.0 d'octobre 1997).

EXEMPLE 2 : Diagnostic d'un érythrovirus de type V9 par hybridation ADN (dot blot ou slot blot ou microplaque) avec une sonde spécifique.

L'ADN viral est extrait par exemple à l'aide d'une colonne QIAamp Blood Kit (Qiagen S.A., France) ou de tout autre procédé d'extraction des acides nucléiques à partir d'un prélèvement biologique (sang, sérum, plasma, liquide amniotique, moelle osseuse, tissus). L'ADN en solution est dénaturé à 95°C pendant 2 minutes puis refroidi sur de la glace, transféré sur membrane de Nylon ou d'acétate de cellulose par filtration sous vide, puis fixé (chauffage de la membrane à 80°C pendant

1 heure). La membrane est ensuite hybridée en conditions stringentes avec une sonde ADN ou ARN spécifique de V9, telle que la séquence SEQ ID NO:1 ou son complémentaire ou un fragment de celle-ci, en particulier les séquences SEQ ID NO:45 à SEQ ID NO:80 et 110 ou leur complémentaire, ou un fragment de ces
5 séquences marquées de manière appropriée. Ce marquage peut être un marquage avec un radio-élément (^{32}P , ^{33}P , ^{35}S , ^3H , ^{14}C ou un autre radio-isotope), un marquage froid (biotine, marqueur fluorescent, digoxygénine ou tout autre molécule pouvant être couplée ou incorporée dans un fragment d'ADN ou d'ARN et pouvant être détectée par un anticorps spécifique, ou par un chélate de ruthénium). Dans le cas d'un marquage
10 par un élément radioactif, la révélation est effectuée par auto-radiographie ou tout autre procédé permettant la détection de l'émission du radio-isotope (tel que le Phosphorimager, Molecular Dynamics, Bondoufle, France). Dans le cas d'un marquage à la biotine, la révélation est effectuée à l'aide d'un conjugué enzyme/streptavidine et un substrat de révélation adapté. Dans le cas d'un marquage
15 fluorescent, la révélation se fait à l'aide d'un fluoro-Imager (Molecular Dynamics, Bondoufle, France) ou de tout autre appareil capable de détecter l'émission de fluorescence. Dans le cas d'un marquage à la digoxygénine (ou avec un autre antigène) la révélation se fait à l'aide d'un anticorps anti-digoxygénine (ou spécifique de l'antigène utilisé pour le marquage), couplé directement à une enzyme (phosphatase
20 alcaline, peroxydase ou toute autre enzyme), ou de manière indirecte par un anticorps anti-digoxygénine (ou spécifique de l'antigène utilisé pour le marquage) et un anti-anticorps couplé à une enzyme. Un substrat adapté à l'enzyme du conjugué est utilisé pour la révélation. Dans le cas d'un marquage par chélate de ruthénium (comme le TBR) la révélation s'effectue par une réaction d'électrochemiluminescence (G.F.
25 Blackburn et al., Clin. Chem., 1991, 37:1534-1539).

Une variante de cette technique comprend la fixation de l'ADN viral sur micro-plaque ou un autre support solide et l'hybridation avec une sonde marquée comme précisé ci-dessus.

Une autre variante de cette technique comprend la fixation d'une
30 sonde non marquée sur une micro-plaque ou un autre support solide et l'hybridation avec l'ADN viral de l'échantillon qui aura été préalablement marqué.

EXEMPLE 3 : Diagnostic d'un érythrovirus de type V9 par amplification génique (PCR ou *polymerase chain reaction*) et hybridation :

On extrait de l'ADN viral à partir d'un échantillon biologique (sang, sérum, plasma, liquide amniotique, moelle osseuse, tissus), à l'aide d'une colonne
5 QIAamp Blood Kit (Qiagen S.A., France) ou de tout autre procédé d'extraction des acides nucléiques.

La PCR est réalisée selon la méthode décrite par Saiki et al. (Nature, 1986, 324:163-66) avec 10 µl de solution d'ADN dans un volume final de 100 µl de mélange réactionnel (50 mM KCl ; 10 mM Tris-HCl pH 8,3 ; 2,5 mM MgCl₂ ; 200
10 µM dNTP; 25 pmoles d'oligonucléotides sens et anti-sens) avec 1,5 UI d'AmpliTaq Gold™ (Perkin Elmer, France). Les amorces d'amplification sont des oligonucléotides de 20 à 25 mers choisis pour n'amplifier que l'ADN du variant V9 : soit les 2 amorces (sens et anti-sens) sont des fragments des séquences spécifiques du V9 (SEQ ID NO:45 à 80, 108 et 110) ou leurs complémentaires, soit l'une des amorces
15 est choisie parmi ces séquences spécifiques du V9 (SEQ ID NO:45-80, 108 et 110) ou leurs complémentaires tandis que l'autre amorce est choisie parmi les séquences aptes à hybrider aussi bien les érythrovirus B19 que les érythrovirus V9 (SEQ ID NO:2 à 44, 105-107, 109 et 111-112) ou leurs complémentaires. Les cycles de températures sont imposés au mélange réactionnel par un thermocycleur (T9600, Perkin Elmer,
20 France) selon le programme suivant :

1 cycle :

- 6 minutes à 95°C

5 cycles :

- 60 secondes à 95°C

25 - 30 secondes à 60°C

- 30 secondes à 72°C

45 cycles :

- 30 secondes à 95°C

- 30 secondes à 60°C

30 - 30 secondes à 72°C

1 cycle :

- 5 minutes à 72°C

Le produit d'amplification est déposé sur un gel d'agarose à 1,3 % pour subir une séparation électrophorétique et un transfert sur une membrane de Nylon chargée par capillarité selon une technique classique (Sambrook J. et al., 1989, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor).

La sonde est un oligonucléotide de 20-30 mers, fragment d'une séquence spécifique du V9 (SEQ ID NO:45 à 80, 108 et 110) ou leurs complémentaires. Elle est marquée en 3' par du DIG-dUTP à l'aide du kit DIG *Oligonucleotide Tailing* (Boehringer Mannheim, Meylan, France).

La membrane de transfert est préhybridée dans un tampon comprenant (50 % formamide ; 5X SSC ; 2 % de réactif de blocage (Boehringer Mannheim, Meylan, France) ; 0,1 % de N-lauryl sarcosine ; 0,02 % de SDS), à 42°C pendant 90 minutes. L'hybridation est réalisée dans 3 ml d'un tampon de même composition avec 10 µl de sonde marquée à 42°C pendant 16 heures. La membrane est lavée 2 fois en tampon 2X SSC ; 0,1 % SDS à 60°C pendant 10 minutes, puis 2 fois en tampon 1X SSC ; 0,1 % SDS à 60°C pendant 10 minutes. La membrane est ensuite révélée avec le DIG *Luminescent Detection Kit* (Boehringer Mannheim, Meylan, France) et une autoradiographie.

EXEMPLE 4 : Diagnostic de groupe et diagnostic différentiel des érythrovirus de type B19 et V9 par amplification génique et hybridation:

On extrait de l'ADN viral à partir d'un échantillon biologique (sang, sérum, plasma, liquide amniotique, moelle osseuse, tissus) à l'aide d'une colonne QIAamp Blood Kit (Qiagen S.A., France) ou de tout autre procédé d'extraction des acides nucléiques.

La PCR est réalisée selon la méthode décrite par Saiki et al. (Nature, 1986, précité) avec 10 µl de la solution d'ADN dans un volume final de 100 µl de mélange réactionnel (50 mM KCl ; 10 mM Tris-HCl pH 8,3 ; 2,5 mM MgCl₂ ; 200 µM dNTP ; 25 pmoles d'oligonucléotides sens et anti-sens) avec 1,5 UI d'AmpliTaq Gold™ (Perkin Elmer, France). Les amorces d'amplification sont des oligonucléotides

de 20 à 25 mers choisis pour amplifier l'ADN du B19 et du variant V9 : les 2 amorces (sens et anti-sens) sont des fragments des séquences aptes à s'hybrider aussi bien avec les érythrovirus B19 qu'avec les érythrovirus V9 (SEQ ID NO:2 à 44, 105-107, 109, 111-112) ou de leurs complémentaires. Les cycles de températures sont imposés au mélange réactionnel par un thermocycleur (T9600, Perkin Elmer, France) selon le programme suivant :

1 cycle :

- 6 minutes à 95°C

5 cycles :

10 - 60 secondes à 95°C

- 30 secondes à 60°C

- 30 secondes à 72°C

45 cycles :

- 30 secondes à 95°C

15 - 30 secondes à 60°C

- 30 secondes à 72°C

1 cycle :

- 5 minutes à 72°C

20 Le produit d'amplification est déposé sur un gel d'agarose à 1,3% pour subir une séparation électrophorétique et un transfert sur une membrane de Nylon chargée par capillarité selon une technique classique (J. Sambrook et al., 1989, précité).

25 La sonde est un oligonucléotide de 20-30 mers, fragment d'une séquence spécifique du V9 (SEQ ID NO:45-80, 108 et 110) ou de leurs complémentaires, ou bien spécifique du B19, ou enfin qui s'hybride aussi aux B19 qu'aux V9 (SEQ ID NO:2 à 44 ou 105-107, 109, 111-112), si on cherche à réaliser un diagnostic de groupe. Elle est marquée en 3' par du DIG-dUTP à l'aide du kit DIG oligonucleotide tailing (Boehringer Mannheim, Meylan, France).

30 La membrane de transfert est préhybridée et hybridée dans les mêmes conditions que celles exposées à l'exemple 3.

EXEMPLE 5 : Diagnostic de groupe et diagnostic différentiel des érythrovirus de type B19 et V9 par amplification génique et enzymes de restriction.

Extraction de l'ADN viral à partir d'un échantillon biologique (sang, sérum, plasma, liquide amniotique, moelle osseuse, tissus) à l'aide d'une colonne
5 QIAamp Blood Kit (Qiagen S.A., France) ou de tout autre procédé d'extraction des acides nucléiques.

La PCR NS1a est réalisée selon la méthode décrite par Saiki et al. avec 5 µl de la solution d'ADN dans un volume final de 50 µl de mélange réactionnel (50 mM KCl; 10 mM Tris-HCl pH 8,3; 2,5 mM MgCl₂; 200 µM dNTP; 12,5 pmoles
10 d'oligonucléotides sens et anti-sens) avec 1,5 UI d'AmpliTaq Gold™ (Perkin Elmer, France) et la paire d'amorce B (amorce sens e1905f, SEQ ID NO:105; et amorce antisens e1987r, SEQ ID NO:106) en utilisant les cycles de températures suivants (sur un thermocycleur T9700, Perkin Elmer, France) :

- 1 cycle :
15 6 minutes à 94°C
- 5 cycles :
30 secondes à 94°C
1 minute à 55°C
1 minute à 72°C
- 20 - 45 cycles :
30 secondes à 94°C
30 secondes à 60°C
30 secondes à 72°C
- 1 cycle :
25 7 minutes à 72°C

Un aliquot du produit d'amplification (10 µl) a été déposé sur un gel d'agarose à 2% pour subir une séparation électrophorétique et un transfert sur une membrane de nylon chargée par capillarité selon une technique classique (J. Sambrook et al., 1989, précité). La membrane a été hybridée avec une sonde oligonucléotidique
30 de 36 mer, e1954fp (SEQ ID NO:121) :

ACCAGTATCAGCAGCAGTGGTGGTGAAAGCTCTGAA, fragment de la séquence SEQ ID NO:11. Cette sonde permet une détection des érythrovirus de type B19 et V9.

Un aliquot du produit d'amplification (10 µl) a été soumis à l'action de l'enzyme de restriction Mun I pendant 2 heures puis soumis à une séparation électrophorétique sur un gel d'agarose à 2%. Comme précédemment décrit le type d'érythrovirus est B19 s'il y a clivage, et V9 s'il n'y a pas clivage.

Résultats de la PCR NS1a :

79 échantillons retrouvés indéterminés ou positifs faibles avec l'ancienne PCR B19 (Lefrere, et al., Transfusion, 1995, 35:389-391) ont été criblés à l'aide de la nouvelle PCR NS1a (érythrovirus consensus, séquences selon l'invention). Sur les 79 échantillons criblés, 31 sont positifs et ont été typés à l'aide de l'enzyme de restriction Mun I : 18 (58%) ont été retrouvés de type B19 et 13 (42%) de type V9.

Les échantillons positifs en PCR NS1a ont pu être amplifiés sur 1110 pb par une PCR nichée (PCR S1S2) à l'aide de la paire d'amorces e1855f (SEQ ID NO:113) et e2960r (SEQ ID NO:114) pour la première étape d'amplification de 30 cycles (PCRS1), et de la paire d'amorces e1863f (SEQ ID NO:115) et e2953r (SEQ ID NO:116) pour la deuxième étape d'amplification de 50 cycles (PCRS2). 15 échantillons ont été retrouvés positifs en PCR S1S2 et séquencés sur 1110 pb (13 de type B19 en PCR NS1A et 2 de type variant). L'analyse des séquences a montré que :

- les amorces B (amorce sens e1905f, SEQ ID NO:105; et amorce antisens e1987r, SEQ ID NO:106) sont parfaitement conservées pour toutes les 15 séquences (de type B19 et variant) ainsi que pour toutes les séquences de B19 connues, confirmant leur intérêt pour une utilisation pour un test de diagnostic consensus pour le B19 et le V9.

- la sonde e1954fp (SEQ ID NO:121), fragment de la séquence SEQ ID NO:11 est elle aussi bien conservée pour les 15 séquences ainsi que pour toutes les séquences de B19 connues,

- les séquences B19 forment un groupe bien homogène avec moins de 1,2% de divergence entre elles (7 séquences B19 de GenBank et les 13 séquences B19 de cette étude),

- enfin pour les 2 séquences typées érythrovirus variant par la PCR NS1a avec la digestion Mun I, moins de 4,5 %b de divergence avec V9 est observée.

EXEMPLE 6 : Clonage des gènes de capsid VP1 et VP2 de V9 dans un vecteur d'expression baculovirus:

5 Première étape :

- clonage du gène VP1 dans un plasmide bactérien

Le gène VP1 de V9 est amplifié par PCR selon la méthode décrite par Saiki et al. (Nature, 1986, 324:163-166) avec 10 µl d'une dilution 10⁻² d'ADN viral V9 dans un volume final de 100 µl de mélange réactionnel (20 mM Tris-HCl pH 8,8 ; 10 mM KCl, 10 mM (NH₄)₂SO₄ ; 2 mM MgSO₄ ; 0,1% Triton X-100 ; 0,1 mg/ml de BSA ; 0,2 mM dNTP ; 25 pmoles d'amorces sens (e2435fStuI/BglII: AAAGGCCTAGATCTTGTAGATTATGAGTAAAC, SEQ ID NO:117) et anti-sens (e4813rEcoRI: CGGAATTCGGTGGGTGACGGTTCCTG, SEQ ID NO:118)) avec 2,5 U de Pfu Turbo™ (Stratagene, France). Les amorces d'amplification ont été
15 choisies sur la séquence V9 de part et d'autre du gène VP1, leur extrémité 5' a été modifiée par addition de site(s) de restriction (indiqués dans leur dénomination) pour faciliter le clonage. Les cycles de températures imposés au mélange réactionnel sont les suivants :

1 cycle :

20 - 1 minute à 94°C

20 cycles :

- 1 minute à 94°C

- 1 minute à 55°C

- 2,5 minute à 72°C

25 1 cycle :

- 10 minute à 72°C

Le produit d'amplification du gène VP1 a été purifié à l'aide d'une colonne de silice (QIAquick PCR Purification Kit, Qiagen, France), puis soumis à l'action des enzymes de restriction Stu I et EcoR I. Après inactivation des enzymes de

restriction par la chaleur (20 min à 65°C), le fragment de gène VP1 a été purifié par dialyse contre H₂O sur filtre de 0,025 µm (VSWP01300, Millipore).

Le plasmide pBacPAK8 (Clontech, France) est soumis à l'action des enzymes de restriction *Stu* I et *Eco*R I, le vecteur est ensuite déphosphorylé par la phosphatase alcaline de crevette (Boehringer, France). Après inactivation des enzymes
5 de restriction par la chaleur (20 min à 65°C), le plasmide a été purifié par QIAquick PCR Purification Kit (Qiagen).

La ligation est réalisée avec 50 ng de plasmide pBacPAK8 et 100 ng de fragment VP1 (préparés comme précédemment décrit) avec la ligase de T4 (Life Technologies, France). Après inactivation de la ligase de T4 par la chaleur (10 min à
10 65°C), 2 µl de produit de ligation dilué au 1/2 avec de l'eau sont électroporés avec 25 µl de bactéries électrocompétentes (Epicurian Coli Sure Electroporation-Competent cells, Stratagene). Les bactéries électroporées sont immédiatement reprises dans 1 ml de milieu SOC (2% de tryptone, 0,5% d'extraits de levures, 10 mM NaCl, 2,5 mM
15 KCl, 10 mM MgCl₂, 10 mM MgSO₄ et 20 mM de glucose), incubées 1 h à 37°C sous agitation. Puis 10 µl, 100 µl et 890 µl des bactéries transformées sont étalés sur boîtes de gélose Lennox (10 g/l de peptone, 5 g/l d'extraits de levures, 5 g/l NaCl, et 13 g/l agar) contenant 50 µg/ml d'ampicilline. Après 24h d'incubation à 37°C, 24 colonies par constructions sont repiquées dans 5 ml de milieu Lennox avec 50 µg/ml
20 d'ampicilline et incubées 24 h à 37°C sous agitation.

L'ADN plasmidique est extrait par minilyse alcaline à l'aide du kit QIAprep 8 Turbo miniprep (Qiagen) et analysé par restriction *Stu* I/*Eco*R I et *Kpn* I/*Hind* III afin de déterminer la présence de l'insert et son orientation. Le clone pB8-VP1.C5 a été sélectionné et le plasmide recombinant a été vérifiée par séquençage.

25 - clonage du gène VP2 dans un plasmide bactérien

Le gène VP2 de V9 est amplifié par PCR selon la méthode décrite par Saiki et al. (Nature, 1986, 324:163-166) avec 10 µl d'une dilution 10⁻² d'ADN viral V9 dans un volume final de 100 µl de mélange réactionnel (20 mM Tris-HCl pH 8,8; 10 mM KCl, 10 mM (NH₄)₂SO₄; 2 mM MgSO₄; 0,1% Triton X-100; 0,1 mg/ml
30 de BSA; 0,2 mM dNTP; 25 pmoles d'amorces sens (e3115fBamHI :

CACGGATCCATACCCCAGCATGACTTCAG, SEQ ID NO:119) et anti-sens (e4813rBamHI: CACGGATCCGGTGGGTGACGGTTCCTG, SEQ ID NO:120)) avec 2,5 U de Pfu Turbo™ (Stratagene, France). Les amorces d'amplification ont été choisies sur la séquence V9 de part et d'autre du gène VP2, leur extrémité 5' a été
5 modifiée par addition de site(s) de restriction (indiqués dans leur dénomination) pour faciliter le clonage. Les cycles de températures imposés au mélange réactionnel sont les suivants :

- 1 cycle :
 - 1 minute à 94°C
- 10 20 cycles :
 - 1 minute à 94°C
 - 1 minute à 60°C
 - 2,5 minute à 72°C
- 1 cycle :
 - 15 - 10 minute à 72°C

Le produit d'amplification du gène VP2 a été purifié à l'aide d'une colonne de silice (QIAquick PCR Purification Kit, Qiagen, France), puis soumis à l'action de l'enzymes de restriction BamH I. Le fragment de gène VP2 a été purifié par QIAquick PCR Purification Kit (Qiagen).

20 Le plasmide pBacPAK8 (Clontech, France) est soumis à l'action de l'enzymes de restriction BamH I, le vecteur est ensuite déphosphorylé par la phosphatase alcaline de crevette (Boehringer, France). Après inactivation de la phosphatase alcaline de crevette par la chaleur (20 min à 65°C), le plasmide a été purifié par extraction au phénol/chloroforme et précipité à l'éthanol.

25 La ligation est réalisée avec 50 ng de plasmide pBacPAK8 et 100 ng de fragment VP2 (préparés comme précédemment décrit) avec la ligase de T4 (Life Technologies, France). Après inactivation de la ligase de T4 par la chaleur (10 min à 65°C), 2 µl de produit de ligation dilué au 1/2 avec de l'eau sont électroporés avec 25 µl de bactéries électrocompétentes (Epicurian Coli Sure Electroporation-Competent
30 cells, Stratagene). Les bactéries électroporées sont immédiatement reprises dans 1 ml de milieu SOC, incubées 1h à 37°C sous agitation. Puis 10 µl, 100 µl et 890 µl des

bactéries transformées sont étalés sur boîtes de gélose Lennox contenant 50 µg/ml d'ampicilline. Après 24h d'incubation à 37°C, 24 colonies par constructions sont repiquées dans 5 ml de milieu Lennox avec 50 µg/ml d'ampicilline et incubées 24 h à 37°C sous agitation.

5 L'ADN plasmidique est extrait par minilyse alcaline à l'aide du kit QIAprep 8 Turbo miniprep (Qiagen) et analysé par restriction BamH I et Sac I afin de déterminer la présence de l'insert et son orientation. Le clone pB8-VP2.C20 a été sélectionné et le plasmide recombinant a été vérifiée par séquençage: on note une base A déléetée juste en amont de l'ATG initiateur de VP2, mais cette mutation peut être
10 négligée: elle ne générera pas l'expression de VP2.

Deuxième étape :

- Construction du baculovirus recombinant exprimant VP1

Le plasmide pB8-VP1.C5 est cotransfecté avec le baculovirus BacPAK6 linéarisé par Bsu361 (BacPAK™ Baculovirus Expression System,
15 Clontech) dans des cellules d'insecte SF9 par la lipofectine. 2 isolements sont effectués par la méthode des plages de lyse, les plages isolées sont transférées sur une membrane de nitro-cellulose, la membrane est ensuite hybridée avec une sonde ADN spécifique du gène VP1 du V9.

Le baculovirus recombinant BacPAK6-pB8-VP1.C4.2 a ainsi été
20 sélectionné. Par *Western-blot* sur un culot cellulaire de cellules SF9 infectées par ce baculovirus recombinant, l'expression de la protéine VP1 a été vérifiée. On observe une bande à la taille attendue de VP1 (environ 80 kDa) mais qui n'est pas reconnue avec l'anticorps monoclonal anti-VP1-B19 (Argène, France). Il est possible que cet anticorps monoclonal ne donne pas de réaction croisée avec la protéine VP1 du V9.

25 Le clonage en baculovirus a été vérifié par séquençage après PCR par les amorces Bac1 et Bac2 (Clontech).

- Construction du baculovirus recombinant exprimant VP2

Le plasmide pB8-VP2.C20 est cotransfecté avec le baculovirus BacPAK6 linéarisé par Bsu361 (BacPAK™ Baculovirus Expression System,
30 Clontech) dans des cellules d'insecte SF9 par la lipofectine. 2 isolements sont effectués par la méthode des plages de lyse, les plages isolées sont transférées sur une

membrane de nitro-cellulose, la membrane est ensuite hybridée avec une sonde ADN spécifique du gène VP2 du V9.

Le baculovirus recombinant BacPAK6-pB8-VP2.C1.3 est sélectionné. Par *Western-blot* sur un culot cellulaire de cellules SF9 infectées par ce baculovirus recombinant, l'expression de la protéine VP2 a été vérifiée. L'anticorps monoclonal anti-VP2-B19 (Argène, France) détecte bien une protéine d'environ 58 kDa de poids moléculaire apparent qui est également bien visible sur le gel d'acrylamide. On observe en microscopie électronique des pseudoparticules virales d'environ 20 à 30 nm de diamètre dans les surnageants de culture des cellules SF9 après infection par un baculovirus recombinant exprimant la protéine VP2 du V9. La taille et l'aspect des pseudoparticules virales obtenues sont en tout point conformes à ceux décrits pour le B19. Cette observation confirme que la protéine VP2 du V9 est produite sous forme native par le baculovirus, car capable de former des capsides vides par auto-assemblage.

Le clonage en baculovirus a été vérifié par séquençage après PCR par les amorces Bac1 et Bac2 (Clontech).

Troisième étape :

Les protéines VP1 et VP2 de V9 exprimées en baculovirus seront purifiées afin d'être utilisées comme antigène cible pour de nouveaux tests sérologiques pour le diagnostic des infections à érythrovirus V9.

Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de mise en œuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée, de la présente invention.

REVENDICATIONS

1°) Séquence d'acide nucléique, caractérisée en ce qu'elle est sélectionnée dans le groupe constitué par :

- les séquences issues d'un érythrovirus, qui, moléculairement, ne peut être reconnu comme un érythrovirus B19 car présentant une divergence génétique $\geq 10\%$ sur l'ensemble du génome par rapport aux séquences de l'érythrovirus B19 et présentant une divergence génétique inférieure ou égale à 6% par rapport à la SEQ ID NO:1,

- la séquence SEQ ID NO:1 et
- les séquences nucléotidiques capables de s'hybrider en conditions stringentes avec ladite séquence ID NO:1.

2°) Séquence nucléique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle présente un profil de restriction différent de celui de l'érythrovirus B19, notamment par les sites de restrictions suivants : Acc I, Afl III, Alw I, AlwN I, **Apa I**, Ava I, Ava II, Avr II, **BamH I**, Ban I, Ban II, Bbe I, Bbs I, BceF I, Bcg I, Bcn I, **Bgl II**, Bsg I, BsiE I, Bsm I, BsmA I, Bsp120 I, BspH I, BspM I, BsrF I, Bst1107 I, BstE II, BstU I, Bsu36 I, Dpn I, Dra III, Dsa I, Eae I, Eag I, Ear I, Ecl136 I, EcoN I, Eco109 I, EcoR I, Ehe I, Fok I, Hae I, Hae III, Hga I, HgiA I, Hha I, Hinc II, **Hind III**, HinP I, Hpa I, Kas I, Mae II, Mbo I, Mcr I, Msc I, **Mun I**, Nar I, Nci I, Nco I, Nsi I, Nsp I, Nsp7524 I, NspB II, NspC I, PflM I, Pme I, Ppu10 I, PpuM I, Pst I, **Pvu II**, Sac I, Sau3A I, Sca I, SfaN I, Sfc I, Sma I, Spe I, Sph I, Ssp I, Stu I, Sty I, Swa I, Tth111 I, Xba I, Xma I.

3°) Fragments de la séquence ID NO:1, aptes à permettre la détection d'un érythrovirus V9, caractérisés en ce qu'ils comprennent une séquence nucléotidique sélectionnée dans le groupe constitué par :

- a) les séquences SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:91 ou SEQ ID NO:93,
- b) les séquences nucléotidiques capables de s'hybrider avec l'une des séquences SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:91 ou SEQ ID NO:93,

- c) les séquences SEQ ID NO:2-80
 - d) les séquences SEQ ID NO:105-121 et
 - e) les séquences complémentaires des séquences précédentes, les fragments issus des séquences précédentes d'au moins 17 nucléotides ou leurs séquences
- 5 complémentaires.

4°) Fragment selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO:45-80, 108 et NO:110, leurs séquences complémentaires, les séquences issues de ces séquences d'au moins 17 nucléotides et les séquences comprenant lesdites séquences et en ce qu'il est

10 apte à servir de sonde dans l'identification spécifique d'un érythrovirus de type V9 ou d'un érythrovirus apparenté.

5°) Fragment selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO:2-80 et les séquences SEQ ID NO:105-121, leurs séquences complémentaires, les séquences

15 issues de ces séquences d'au moins 17 nucléotides et les séquences comprenant lesdites séquences et en ce qu'il est apte à servir d'amorce pour l'amplification de séquences issues d'un érythrovirus.

6°) Paires d'amorces, caractérisées en ce qu'elles sont sélectionnées dans le groupe constitué par :

- 20 - la paire A : amorces SEQ ID NO:111 et SEQ ID NO:112 ;
- la paire B : amorces SEQ ID NO:105 et SEQ ID NO:106 ;
- la paire C : l'une des séquences SEQ ID NO:2-44, 105, 106, 107, 109, 111 ou 112 et l'une des séquence SEQ ID NO:45-80, 108 ou 110 ;
- la paire D : amorce SEQ ID NO:107 et amorce SEQ ID NO:109 ;
- 25 - la paire E : deux amorces sélectionnées parmi les séquences SEQ ID NO:2-44, 105, 106, 107, 109, 111 ou 112 ; et
- la paire F : deux amorces sélectionnées parmi les séquences SEQ ID NO:45-80, 108 ou 110.

7°) Erythrovirus variant, caractérisé en ce qu'il ne peut être reconnu

30 moléculairement comme un génome d'érythrovirus B19, en ce qu'il présente une divergence génétique < ou égale à 6 % avec la séquence SEQ ID NO :1 et en ce que

son génome s'hybride spécifiquement en conditions stringentes avec l'une des séquences SEQ ID NO:45 à 80, 108 et 110.

8°) Plasmide, caractérisé en ce qu'il comprend le génome viral d'une souche d'érythrovirus variant, dénommée érythrovirus V9 ou un fragment de celui-ci, ne pouvant être reconnue moléculairement comme un érythrovirus B19 et présentant avec ce dernier une divergence génétique $\geq 10\%$ sur l'ensemble du génome par rapport aux séquences de l'érythrovirus B19 et une divergence génétique inférieure ou égale à 6 % avec la séquence SEQ ID NO:1.

9°) Plasmide selon la revendication 8, caractérisé en ce qu'il inclut la séquence SEQ ID NO:1.

10°) Réactif de diagnostic pour la détection différentielle des érythrovirus de type V9, caractérisé en ce qu'il est sélectionné parmi les séquences SEQ ID NO:45-80, 108 et 110, leurs séquences complémentaires, les séquences issues de ces séquences d'au moins 17 nucléotides et les séquences comprenant lesdites séquences, éventuellement marquées avec un marqueur approprié.

11°) Procédé de diagnostic rapide et différentiel des érythrovirus, par hybridation et/ou amplification génique, réalisé à partir d'un échantillon biologique, lequel procédé est caractérisé en ce qu'il comprend :

(1) une étape dans laquelle l'on met en contact un échantillon biologique à analyser avec au moins une sonde de séquence SEQ ID NO:45-80, 108 ou 110 et

(2) une étape dans laquelle on détecte par tout moyen approprié le ou les produits résultant de l'interaction séquence nucléotidique d'érythrovirus-sonde.

12°) Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il comprend, préalablement à l'étape (1) :

. une étape d'extraction de l'acide nucléique à détecter, appartenant au génome du virus, éventuellement présent dans l'échantillon biologique, et
. au moins un cycle d'amplification génique.

13°) Procédé selon la revendication 12, caractérisé en ce que les cycles d'amplification sont réalisés à l'aide d'une paire d'amorces selon la revendication 6.

14°) Procédé de diagnostic rapide et différentiel des érythrovirus, caractérisé en ce qu'il comprend :

. une étape d'extraction de l'acide nucléique à détecter, appartenant au génome du virus, éventuellement présent dans l'échantillon biologique,

5 . au moins un cycle d'amplification génique à l'aide d'une paire d'amorces selon la revendication 6 et

. la détection du produit amplifié d'une part par hybridation avec la séquence SEQ ID NO:121 et d'autre part par action de l'enzyme de restriction Mun I.

15 15°) Utilisation des séquences selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 pour la mise en œuvre d'un procédé d'hybridation ou d'amplification génique de séquence nucléiques d'érythrovirus pour le diagnostic *in vitro* de l'infection potentielle d'un individu par un érythrovirus.

16°) Procédé de criblage et de typage d'un érythrovirus V9 ou apparenté, caractérisé en ce qu'il comprend la mise en contact d'une sonde sélectionnée
15 dans le groupe constitué par les séquences selon la revendication 4, éventuellement marquée avec l'acide nucléique du virus à typer, éventuellement marqué, et la détection de l'hybride acide nucléique-sonde obtenu.

17°) Produits de traduction, caractérisés en ce qu'ils sont codés par une séquence nucléotidique selon la revendication 1.

20 18°) Protéine, caractérisée en ce qu'elle est susceptible d'être exprimée à l'aide d'une séquence nucléotidique selon la revendication 1.

19°) Protéine ou peptide, caractérisé en ce qu'il est issu d'un érythrovirus variant de type V9, tel que défini à la revendication 1 et en ce qu'il est sélectionné parmi les séquences SEQ ID NO:82 (protéine NS1), SEQ ID NO:86
25 (protéine VP1), SEQ ID NO:88 (protéine VP1 unique), SEQ ID NO:92 (protéine VP2) et SEQ ID NO:95-104, à savoir des fragments de la protéine VP1 [peptide VP1a (SEQ ID NO:95) ; peptide VP1b (SEQ ID NO:96) ; peptide VP1c (SEQ ID NO:97) ; peptide VP1d (SEQ ID NO:98) ; peptide VP1e (SEQ ID NO:99) ; peptide VP1f (SEQ ID NO:100)], ou des fragments de la protéine VP2 [peptide VP2a (SEQ ID NO:101) ;
30 peptide VP2b (SEQ ID NO:102) ; peptide VP2c (SEQ ID NO:103) ; peptide VP2d (SEQ ID NO:104)] ainsi que les peptides dérivés comprenant 7 à 50 aminoacides.

THIS PAGE BLANK (USE)

20°) Compositions immunogènes comprenant un ou plusieurs produits de traduction des séquences nucléotidiques selon la revendication 17 et/ou l'un des peptides ou protéines selon la revendication 18 ou la revendication 19.

21°) Anticorps dirigés contre l'un ou plusieurs des peptides ou
5 protéines selon l'une quelconque des revendications 17 à 20.

22°) Procédé de détection immunologique d'une infection à érythro-
virus V9, caractérisé en ce qu'il comprend :

- pour la détection des anticorps anti-érythrovirus V9, la mise en
contact d'un échantillon biologique avec un peptide selon l'une quelconque des reven-
10 dications 17 à 19 (sérodiagnostic),

- pour la détection des protéines virales d'érythrovirus V9, la mise
en contact d'un échantillon biologique avec un anticorps selon la revendication 21 ;

la lecture du résultat étant révélée par un moyen approprié, notam-
ment EIA, ELISA, RIA, fluorescence.

15 23°) Trousse de diagnostic d'érythrovirus, caractérisée en ce qu'elle
inclut au moins un réactif selon la revendication 11 et/ou une paire d'amorces selon la
revendication 6 et/ou un peptide selon l'une quelconque des revendications 17 à 19
et/ou un anticorps selon la revendication 21.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1/8

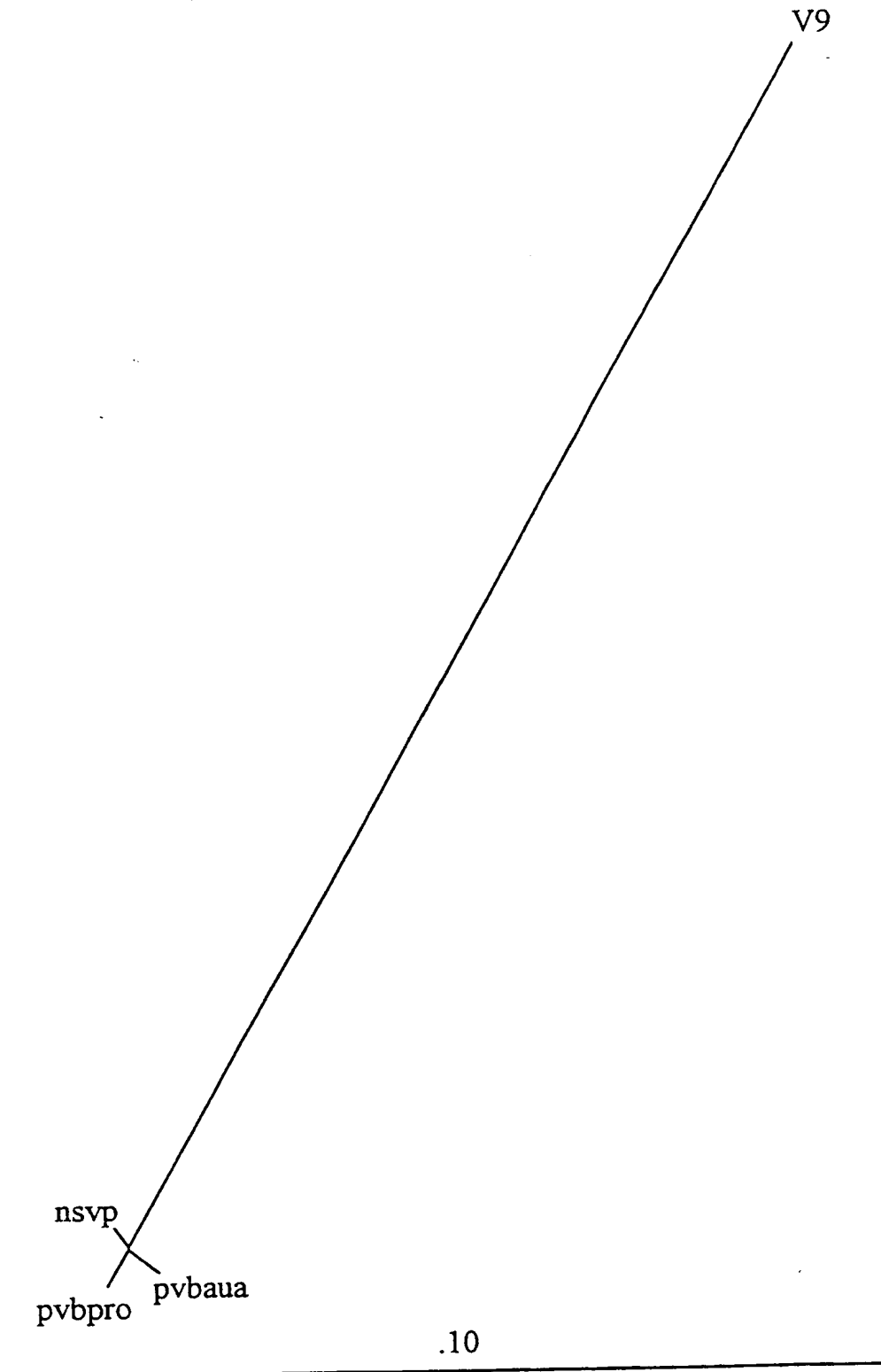


FIGURE 1

THIS PAGE BLANK (USPTO)

2/8

V9

pvb19x528
pvb19x599
e09420
pvbpro
pvb19x560
pvbaua
pvb19nsvp

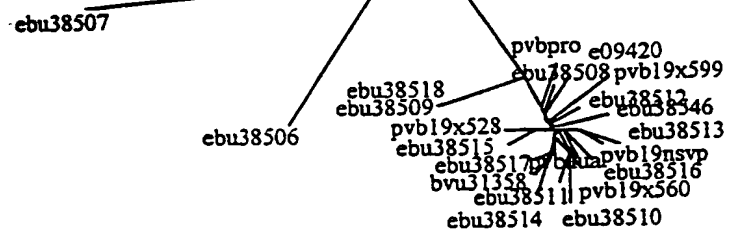
0.10

FIGURE 2

THIS PAGE BLANK (USPTO)

3/8

v9



ebu38506

ebu38518
ebu38509-

ebu38509-

pvb19x528.

ebu38515

ebu385
bwy313

b6
b7C
b7D

ebw38

0000

pvbpro e09420

ebu38508 pvbl

ebu385



ebu
10

~~SECRET~~

58 7 7 edw38
79 5 1 1 pyb19x5

514 ebu38510

0.10

FIGURE 3

THIS PAGE BLANK (USPTO)

4/8

	nsvp	aua	pro	v9
nsvp	0.00	0.70	0.80	14.77
pvbaua		0.00	0.90	15.03
pvbpro			0.00	15.03
v9				0.00

FIGURE 4

	420	599	nsvp	560	aua	528	pro	V9
e09420	0.00	0.65	0.75	0.70	0.80	0.75	0.85	14.87
pvb19x599		0.00	0.70	0.65	0.75	0.70	0.80	14.93
pvb19nsvp			0.00	0.35	0.45	0.70	0.70	14.99
pvb19x560				0.00	0.40	0.65	0.65	14.98
pvbaua					0.00	0.75	0.75	15.06
pvb19x528						0.00	0.80	15.17
pvbpro							0.00	15.11
V9								0.00

FIGURE 5

THIS PAGE BLANK (USPTO)

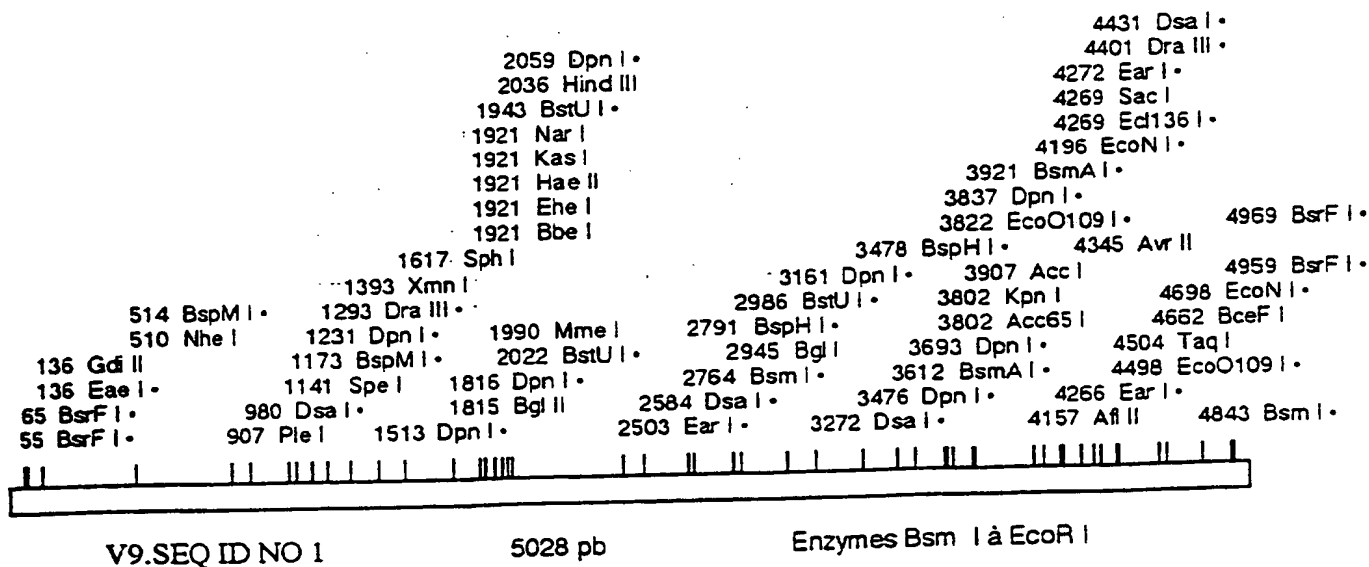
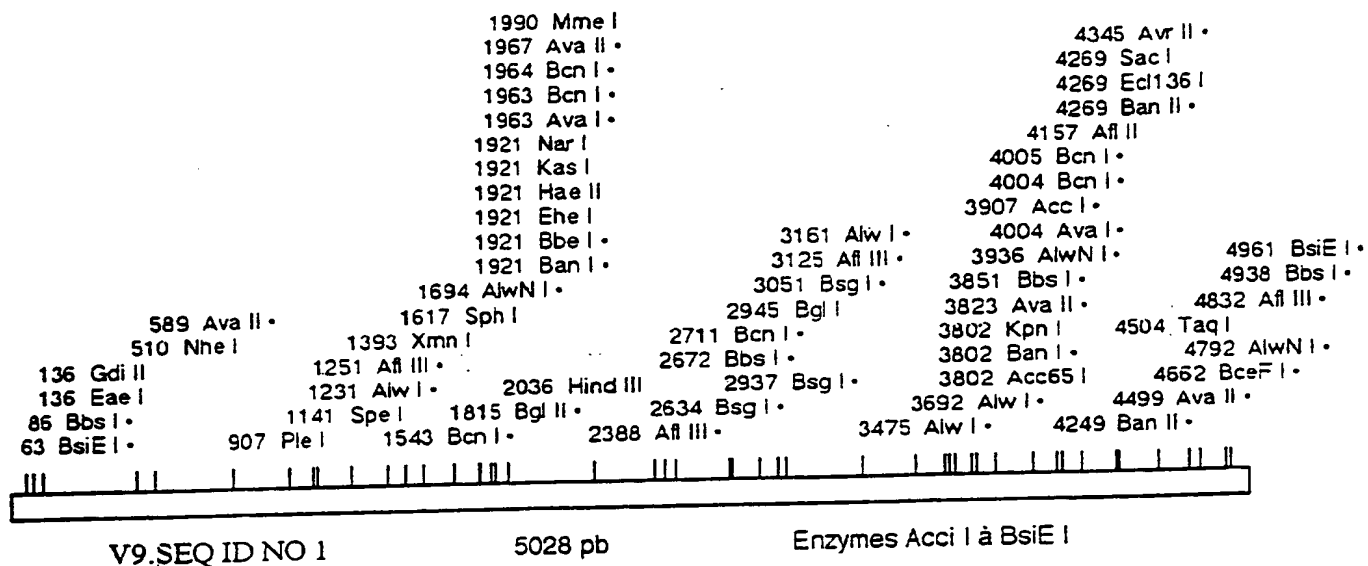


FIGURE 7.1

THIS PAGE BLANK (USPTO)

V9.SEQ ID NO 1

5028 pb

Enzymes Ehe I à Nco I

2059 Sau3A I •
1990 Mme I
1963 Sma I •
1921 Nar I •
1921 Ksa I
1921 Hae II
1921 Ehe I
1816 Sau3A I •
1815 Bgl II
1617 Sph I •
1617 NspC I •
1393 Xmn I
1363 PfiM I •
1318 Sca I •
1315 PfiM I •
1251 NspC I •
1251 Nsp7524 I •
937 PfiM I •
510 Nhe I
219 Pvu II •
219 NspB II •
136 Gdi II
136 Eae I
72 SfaN I •
1141 Spe I
907 Phe I
713 Ssp I •
793 Ssp I •
1801 SfaN I •
2036 Hind III
2244 Pst I •
1921 Bbe I
1617 Nsp7524 I •
1617 Nsp I •
1513 Sau3A I •
2244 Sfc I •
3365 SfaN I •
3476 Sau3A I •
3365 SfaN I •
3169 SfaN I •
3161 Sau3A I •
3084 NspC I •
3084 Nsp7524 I •
3084 Nsp I •
3033 Sfc I •
3033 Pst I •
2945 Bgl I
2940 Pvu II •
2940 NspB II •
4400 PfiM I •
4381 Ssp I •
4345 Avr II
4289 Pvu II •
4289 NspB II •
4269 Sac I •
4269 Ecl136 I
4179 NspC I •
3965 Sca I •
3748 Sfc I •
3720 Pvu II •
3720 NspB II •
4363 SfaN I •
4179 Nsp7524 I •
4004 Sma I •
4179 Nsp I •
3907 Acc I
4157 Afi II
3837 Sau3A I •
3822 PpuM I •
3802 Kpn I
3693 Sau3A I •
3748 Pst I •
3802 Acc65 I
4557 Pvu II •
4557 NspB II •
4832 NspC I •
4953 SfaN I •
4832 Nsp7524 I •
4832 Nsp I •
4798 Sfc I •
4562 BceF I
4504 Taq I
4601 SfaN I •
4498 PpuM I •
4596 Sfc I •

V9.SEQ ID NO 1

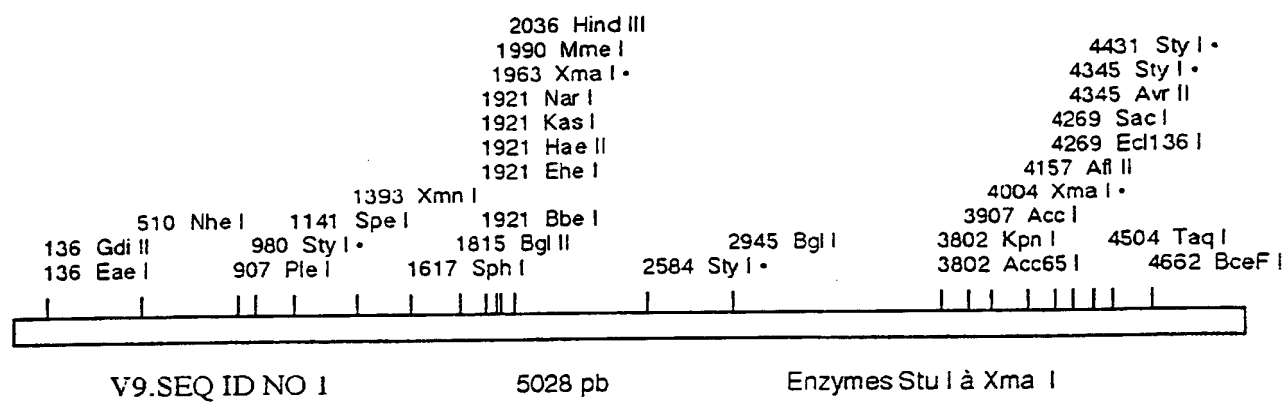
5028 pb

Enzymes Nci I à Ssp I

FIGURE 7.2

THIS PAGE BLANK (USPTO)

8/8

FIGURE 7.3

THIS PAGE BLANK (USPTO)

LISTAGE DES SEQUENCES

<110> NGUYEN, Quang Tri
GARBARG-CHENON, Antoine
AUGUSTE, Véronique
ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS

<120> ERYTHROVIRUS HUMAIN, FRAGMENTS DUDIT VIRUS AINSI QUE LEURS APPLICATIONS

<130> BLOcpl020/3P

<140>

<141>

<150> FR9715197

<151> 1997-12-03

<160> 121

<170> PatentIn Vers. 2.0

<210> 1

<211> 5028

<212> ADN

<213> erythrovirus

<400> 1
GACGTCACAG GAAATGACGT AACTGTCCGC CATCTTGAC CGGAAGTCCC GCCTACCGGC 60
GGCGACCGGC GGCATCTGAT TTGGTGTCTT CTTTTTGAAA TTTTGGCGGG CTTTTTCCCG 120
CCTTATGCAA ATAAGCGGCC ATGTTTAATG TTATATTTTA ATTTAATTGG ACAAACGCCT 180
AACGGTTACT AGGGGCGGAG TTACGGGCGG TATATAAGCA GCTGCGTTCC CTGACACTTT 240
CTTTTCTGGT TGCTTTTGAC TGGAATCAC TTGCTGTTCT TTGCCTGCTA AGTAACAGGT 300
ATTTATACTA ACTTTTAATT TACTAACATG GAGCTATTTT GGGGTGTCTT GCACATTTCC 360
TCTAACATTC TGGACTGTGC TAATGATAAC TGGTGGTGCT CTATGCTAGA CTTAGATACT 420
TCTGACTGGG AACCATAAC CCATTCTAAC AGATTAATGG CAATATATTT AAGCAGTGTT 480
GCTTCTAAAC TTGATTTTAC TGGGGGGCCG CTAGCAGGTT GCTTATACTT TTTTCAGGTG 540
GAATGTAACA AATTTGAGGA AGGCTATCAT ATCCATGTAG TTATTGGTGG TCCAGGACTA 600
AATGCTAGAA ACTTAACTGT GTGCGTAGAA GGTATTATTA ATAATGTTCT TTACCATCTT 660
GTAAGTAAA GTGTAAACT TAAATTTTGG CCAGGGATGA CTACCAAAGG AAAATATTTT 720
AGAGATGGAG AGCAGTTTAT AGAAAATTAC TTAATGAAAA AAATTCCTTT AAATGTTGTG 780
TGGTGTGTAA CAAATATTGA CGGGTATATA GACACCTGTA TTTCCGCCTC TTTTCGGCGA 840
GGAGCTTGTC ATGCTAAAAG ACCCGCATT ACTGCAAATA CAGACAGTGC TACTAATGAA 900
ACTGGGGAGT CTAGCTGTGG AGGGGGAGAT GTTGTGCCAT TCGCTGAAA GGGAAACAAA 960
GCGGGGTAA AGTTTCAAAC CATGGTAAAT TGGCTATGTG AAAACAGAGT ATTTACTGAA 1020
GATAAATGGA AATTAGTGA TTTTAACCAA TATACTTTAT TAAGTAGCAG TCACAGTGGC 1080
AGCTTTCAAA TTCAAAGTGC CTTAAAGTTA GCTATTTATA AAGCTACTAA CTTAGTACCC 1140
ACTAGTACAT TCTTGTTACA TTCAGACTTT GAGCAGGTTA CTTGCATTAA AGAAAATAAA 1200

THIS PAGE BLANK (USPTO)

AGTGTCTCT CCAGCAGCTA GTAGCTGCCA CAATGCTAGT GGGAAAGAGG CAAAAGTGTG 3240
CACTATTAGT CCCATTATGG GGTACTCTAC TCCGTGGAGA TACTTAGATT TTAATGCTTT 3300
AAATTTGTTT TTCTCACCAT TAGAGTTTCA GCACTTAATT GAAAATTATG GTAGTATAGC 3360
TCCAGATGCT TTAAGTGTAA CTATTTTCTA AATTGCTGTA AAAGATGTCA CAGACAAAAC 3420
AGGAGGAGGT GTGCAAGTTA CTGACAGCAC CACAGGACGT TTGTGTATGT TAGTGGATCA 3480
TGAGTATAAA TACCCATATG TGCTAGGTCA GGGACAAGAC AACTAGCTC CAGAACTGCC 3540
CATTTGGGTT TACTTTCCCC CCCAGTATGC TTAAGTGAAG TAAACACACA 3600
AGGAATTTCA GGAGACAGCA AAAAATTGGC TAGTGAAGAA TCAGCTTTTT ATGTGTTAGA 3660
GCACAGTTCA TTTGAACCTT TGGGTACAGG GGGATCTGCC ACTATGTCCT ACAAATTTCC 3720
AGCTGTGCCC CCAGAAAACC TAGAAGGCTG CAGCCAACAT TTTTATGAAA TGTACAACCC 3780
TTTGTACGGT TCTCGTTTAG GGTACCTGA CACATTAGGA GGGGACCCTA AATTTAGATC 3840
ATTGACACAC GAAGACCACG CAATTCAGCC ACAAACCTT ATGCCTGGGC CACTAATAAA 3900
TTCAGTGTCT ACCAAAGAAG GAGACAATTC TAATACAGGT GCTGGAAAAG CCCTTACGGG 3960
GCTTAGTACT GGCCTAGCC AAAACACCAG AATTTCCCTA CGCCCCGGGC CAGTATCTCA 4020
GCCATACCAT CACTGGGACA CTGATAAATA TGTTACAGGA ATAAATGCCA TTTCACATGG 4080
ACAAACCACT TATGGAAATG CTGAGGACAA AGAGTATCAG CAAGGGGTAG GAAGATTTCC 4140
AAATGAAAAA GAACAGCTTA AGCAGTTACA AGGTCTTAAC ATGCACACAT ACTTCCCTAA 4200
TAAAGGAACC CAACAATACA CAGACCAAAT TGAACGCCCT CTTATGGTGG GCTCTGTTTG 4260
GAACAGAAGA GCTCTTCACT ATGAAAGTCA GCTGTGGAGT AAAATCCCTA ACTTAGATGA 4320
CAGTTTTTAA ACTCAATTTG CAGCCCTAGG CGGGTGGGGT TTGCATCAAC CACCCCTCA 4380
AATATTTTTA AAAATACTAC CACAAAGTGG GCCAATTGGA GGTATTAAAT CCATGGGAAT 4440
TACTACTTTA GTTCAATATG CTGTGGGAAT AATGACAGTT ACCATGACCT TTAAATTGGG 4500
ACCTCGAAAG GCTACTGGAA GGTGGAATCC CCAGCCTGGC GTTTATCCTC CTCATGCAGC 4560
TGGTCATTTA CCATATGTAC TGTATGACCC CACAGCTACA GATGCAAAGC AACACCACAG 4620
ACACGGATAT GAAAAGCCTG AAGAATTGTG GACTGCCAAA AGCCGTGTGC ACCCATGTGA 4680
AACATTCCCC ACCGTGTCCT CAGCCAGGAA CCGTCACCCA CCGCCACCT GTGCCGCCA 4740
GATTATATGT GCCCCCTCCA ATACCCCGTA GGCAACCATC TATAAAGAT ACAGACGCTG 4800
TAGAATATAA ATTATTAAGT AGATATGAAC AACATGTAAT TAGAATGCTA AGATTATGTA 4860
ATATGTACAC AAGTTTGGAA AAATAAAGC CTTAAATAAA TAATTCATAG TGTATGGTTC 4920
TTTAAAAATT TCAAAAAGAA GACACCAAAT CAGATGCCGC CGGTCGCCGC CGGTAGGCGG 4980
GACTTCCGGT ACAAGATGGC GGACAGTTAC GTCATTTCTT GTGACGTC 5028

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ATAGTAAAT TATTATTGTG TCAAACTAT GATCCTCTTT TAGTGGGTCA ACATGTGTTA 1260
AGGTGGATTG ACAAAAAATG TGGTAAAAA AACACCCTGT GGTTTTACGG GCCACCAAGT 1320
ACTGGAAAA CAAATTTGGC AATGGCTATT GCTAAACTG TACCAGTGTA TGGAATGGTG 1380
AATTGGAATA ATGAAACTT TCCATTTAAT GATGTAGCGG GGAAAAGTTT GGTGGTCTGG 1440
GATGAAGGCA TTATTAAGTC CACTATTGTG GAAGCTGCAA AAGCCATTTT AGGTGGTCAG 1500
CCAACCAGGG TAGATCAGAA AATGCGTGGC AGTGTGGCAG TGCCCGGTGT GCCTGTGGTT 1560
ATAACCAGCA ATGGTGACAT TACATTTGTT GTGAGTGGTA ATACCACTAC AACTGTGCAT 1620
GCTAAAGCCT TAAAGGAACG GATGGTAAAG CTAACTTTA CCATAAGATG TAGCCCTGAC 1680
ATGGGTTTAC TTACAGAGGC TGATGTACAA CAATGGCTAA CTTGGTGTAA TGCACAAAGC 1740
TGGAGCCACT ATGAAACTG GGCAATAAAC TACACATTTG ATTTCCCTGG AATAAATGCA 1800
GATGCCCTCC ACCCAGATCT CCAAACCACC CCCATTGTCC CAGACACCAG TATCAGCAGC 1860
AGTGGTGGTG AAAGCTCTGA AGAACTCAGT GAAAGCAGCT TTTTCAACCT CATCACTCCA 1920
GGCGCCTGGA ACAGTGAAAC CCCGCGCTCT AGTACGCCG TCCCCGGGAC CAGTTCAGGA 1980
GAATCATTTG TCGGAAGCCC AGTTTCCTCC GAAGTGGTAG CCGCGTCGTG GGAGGAAGCT 2040
TTTTACACGC CGCTTGCCGA TCAGTTTCGT GAACTGTTAG TAGGGGTGA CTTTGTATGG 2100
GATGGTGTGA GGGGATTGCC TGTTTGCTGT GTGGAACATA TAAACAACAG TGGGGGAGGG 2160
TTGGGGCTTT GCCCTCATTG TATTAATGTG GGAGCTTGGT ATAATGGATG GAAATTTAGA 2220
GAGTTTACTC CAGACTTAGT GCGCTGCAGT TGTCATGTAG GAGCCTCTAA CCCATTTTCT 2280
GTGTTAACTT GTAAAAATG TGCTTACCTG TCTGGATTAC AAAGTTTTGT AGATTATGAG 2340
TAAACCCT AACAAATGGT GGGAAAGCAG TGACAAATTT GCCCAGGACG TGTATAAGCA 2400
GTTTGTGCAA TTTTATGAAA AAGCTACTGG AACAGACTTA GAGCTTATTC AAATTTTAA 2460
AGACCATTAC AACATTTCTT TAGATAATCC TTTAGAAAAC CCCTCTTCTT TATTTGACTT 2520
AGTTGCTCGC ATTAAAAGTA ATCTTAAAA CTCTCCAGAC CTATATAGTC ATCATTTTCA 2580
GAGCCATGGA CAGTTATCTG ACCACCCCA TGCCTTATCA TCCAGTAACA GTAGTGCAGA 2640
ACCTAGAGGA GAAAATGCAG TATTATCTAG TGAAGACTTA CACAAGCCTG GGCAAGTTAG 2700
CATACAATTA CCCGGTACTA ACTATGTTGG GCCTGGCAAT GAGCTACAAG CTGGGCCTCC 2760
GCAGAATGCT GTGGACAGTG CTGCAAGGAT TCATGACTTT AGGTATAGCC AATTGGCTAA 2820
GTTGGGAATA AATCCTTATA CACATTGGAC GGTAGCAGAT GAAGAATTGT TAAAAATAT 2880
AAAAATGAA ACAGGGTTTC AAGCACAAGC AGTAAAAGAT TACTTTACTT TAAAAGGTGC 2940
AGCTGCCCCT GTGGCCCAT TCAAGGAAG TTTACCGGAA GTGCCCGCGT ACAACGCCCTC 3000
AGAAAAATAC CCCAGCATGA CTTAGTTAA CTCTGCAGAA GCCAGCACTG GTGCAGGCGG 3060
GGGAGGTAGC AACCTACAA AAAGCATGTG GAGTGAAGGG GCTACATTTA CTGCTAATTC 3120
TGTAACGTGT ACATTCTCTA GGCAATTTTT AATTCATAT GATCCAGAGC ATCATTATAA 3180

THIS PAGE BLANK (USPTO)

WO 99/28439

4

<210> 2
<211> 23
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 2
ACTTCTGACT GGGAACCACT AAC

-23

<210> 3
<211> 29
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 3
TTTAGAGATG GAGAGCAGTT TATAGAAAA

29

<210> 4
<211> 35
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 4
TGGAATAATG AAAACTTTCC ATTTAATGAT GTAGC

35

<210> 5
<211> 20
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 5
TTGGTGGTCT GGGATGAAGG

20

<210> 6
<211> 20
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 6
ACAGAGGCTG ATGTACAACA

20

<210> 7
<211> 21
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 7
TGGTGTAATG CACAAAGCTG G

21

<210> 8
<211> 31
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 8
CCACTATGAA AACTGGGCAA TAACTACAC A

31

<210> 9
<211> 17
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 9
TTGATTTCCT CTGGAAT

17

<210> 10
<211> 23

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 10
AATGCAGATG CCCTCCACCC AGA 23

<210> 11
<211> 64
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 11
CAGACACCAG TATCAGCAGC AGTGGTGGTG AAAGCTCTGA AGAACTCAGT GAAAGCAGCT 60
TTTT 64

<210> 12
<211> 25
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 12
TGAAACCCCG CGCTCTAGTA CGCCC 25

<210> 13
<211> 55
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 13
TCCCCGGGAC CAGTTCAGGA GAATCATTTG TCGGAAGCCC AGTTTCCTCC GAAGT 55

<210> 14
<211> 20
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 14
CAGTTTCGTG AACTGTTAGT 20

<210> 15
<211> 24
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 15
GCTTGGTATA ATGGATGGAA ATTT 24

<210> 16
<211> 26
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 16
AAAAAATGTG CTTACCTGTC TGGATT 26

<210> 17
<211> 18
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 17
CTTAAAACT CTCCAGAC 18

<210> 18
<211> 19

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 18
TATATAGTCA TCATTTTCA 19

<210> 19
<211> 43
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 19
CATGGACAGT TATCTGACCA CCCCCATGCC TTATCATCCA GTA 43

<210> 20
<211> 19
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 20
TGCAGAACCT AGAGGAGAA 19

<210> 21
<211> 47
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 21
ATGCAGTATT ATCTAGTGAA GACTTACACA AGCCTGGGCA AGTTAGC 47

<210> 22
<211> 49
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 22
TACCCGGTAC TAACTATGTT GGGCCTGGCA ATGAGCTACA AGCTGGGCC 49

<210> 23
<211> 39
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 23
GACAGTGCTG CAAGGATTCA TGACTTTAGG TATAGCCAA 39

<210> 24
<211> 22
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 24
TGGCTAAGTT GGGAATAAAT CC 22

<210> 25
<211> 23
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 25
TTAAAAATA TAAAAAATGA AAC 23

<210> 26
<211> 53
<212> ADN
<213> erythrovirus

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<400> 26
TACTTTACTT TAAAAGGTGC AGCTGCCCCT GTGGCCCATT TTCAAGGAAG TTT 53

<210> 27
<211> 23
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 27
TACAACGCCT CAGAAAAATA CCC 23

<210> 28
<211> 26
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 28
TCTGCAGAAG CCAGCACTGG TGCAGG 26

<210> 29
<211> 23
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 29
TTAGATTTTA ATGCTTTAAA TTT 23

<210> 30
<211> 32
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 30
TTAGAGTTTC AGCACTTAAT TGAAAATTAT GG 32

<210> 31
<211> 20
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 31
ACAGGAATAA ATGCCATTTTC 20

<210> 32
<211> 24
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 32
GACAAAGAGT ATCAGCAAGG GGTA 24

<210> 33
<211> 26
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 33
AGATTTCCTT ATGAAAAAGA ACAGCT 26

<210> 34
<211> 18
<212> ADN
<213> erythrovirus

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<400> 34 18
TCAGCTGTGG AGTAAAT

<210> 35
<211> 23
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 35 23
TTAGATGACA GTTTTAAAC TCA

<210> 36
<211> 21
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 36 21
CCTCAAATAT TTTTAAAAAT A

<210> 37
<211> 34
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 37 34
TACCACAAAG TGGGCCAATT GGAGGTATTA AATC

<210> 38
<211> 23
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 38 23
ATGGGAATTA CTACTTTAGT TCA

<210> 39
<211> 62
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 39 60
GGTCATTTAC CATATGTACT GTATGACCCC ACAGCTACAG ATGCAAAGCA ACACCACAGA

CA 62

<210> 40
<211> 29
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 40 29
GGATATGAAA AGCCTGAAGA ATTGTGGAC

<210> 41
<211> 30
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 41 30
GCCAAAAGCC GTGTGCACCC ATTGTAAACA

<210> 42
<211> 21
<212> ADN
<213> erythrovirus

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<400> 42
TCCCCACCGT GTCCTCAGCC A 21

<210> 43
<211> 109
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 43
CTTTAAAAAT TTCAAAAAGA AGACACCAAA TCAGATGCCG CCGGTCGCCG CCGGTAGGCG 60
GGACTTCCGG TACAAGATGG CGGACAGTTA CGTCATTTCC TGTGACGTC 109

<210> 44
<211> 103
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 44
GACGTCACAG GAAATGACGT AACTGTCCGC CATCTTGAC CGGAAGTCCC GCCTACCGGC 60
GGCGACCGGC GGCATCTGAT TTGGTGTCTT CTTTTGAAA TTT 103

<210> 45
<211> 210
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 45
CTTTTTGAAA TTTTGGCGGG CTTTTTCCCG CTTATGCAA ATAAGCGGCC ATGTTTAATG 60
TTATATTTTA ATTTAATTGG ACAAACGCCT AACGGTTACT AGGGGCGGAG TTACGGGCGG 120
TATATAAGCA GCTGCGTTCC CTGACACTTT CTTTTCTGGT TGCTTTTGAC TGGAACTCAC 180
TTGCTGTTCT TTGCCTGCTA AGTAACAGGT 210

<210> 46
<211> 30
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 46
ATTTATACTA ACTTTTAATT TACTAACATG 30

<210> 47
<211> 100
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 47
GAGCTATTTT GGGGTGTCTT GCACATTTCC TCTAACATTC TGGACTGTGC TAATGATAAC 60
TGGTGGTGCT CTATGCTAGA CTTAGATACT TCTGACTGGG 100

<210> 48
<211> 117
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 48
AACCCTAAC CCATTCTAAC AGATTAATGG CAATATATTT AAGCAGTGTT GCTTCTAAAC 60
TTGATTTTAC TGGGGGGCCG CTAGCAGGTT GCTTATACTT TTTTCAGGTG GAATGTA 117

<210> 49

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<211> 183
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 49
ACAAATTTGA GGAAGGCTAT CATATCCATG TAGTTATTGG TGGTCCAGGA CTAAATGCTA 60
GAAACTTAAC TGTGTGCGTA GAAGGTTTAT TTAATAATGT TCTTTACCAT CTTGTAACGT 120
AAAGTGTTAA ACTTAAATTT TTGCCAGGGA TGACTACCAA AGGAAAATAT TTTAGAGATG 180
GAG 183

<210> 50
<211> 670
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 50
AGCAGTTTAT AGAAAATTAC TTAATGAAAA AAATTCCTTT AAATGTTGTG TGGTGTGTAA 60
CAAATATTGA CGGGTATATA GACACCTGTA TTTCCGCCTC TTTTCGGCGA GGAGCTTGTC 120
ATGCTAAAAG ACCCCGCATT ACTGCAAATA CAGACAGTGC TACTAATGAA ACTGGGGAGT 180
CTAGCTGTGG AGGGGGAGAT GTTGTGCCAT TCGCTGGAAA GGGAACAAAA GCGGGGTAA 240
AGTTTCAAAC CATGGTAAAT TGGCTATGTG AAAACAGAGT ATTTACTGAA GATAAATGGA 300
AATTAGTGGA TTTTAACCAA TATACTTTAT TAAGTAGCAG TCACAGTGGC AGCTTTCAAA 360
TTCAAAGTGC CTTAAAGTTA GCTATTTATA AAGCTACTAA CTTAGTACCC ACTAGTACAT 420
TCTTGTTACA TTCAGACTTT GAGCAGGTTA CTTGCATTAA AGAAAATAAA ATAGTAAAAT 480
TATTATTGTG TCAAACTAT GATCCTCTTT TAGTGGGTCA ACATGTGTTA AGGTGGATTG 540
ACAAAAAATG TGGTAAAAAA AACACCCTGT GGTTTTACGG GCCACCAAGT ACTGGAAAAA 600
CAAATTTGGC AATGGCTATT GCTAAACTG TACCAGTGTA TGAATGGTG AATTGGAATA 660
ATGAAAACCTT 670

<210> 51
<211> 36
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 51
TCCATTTAAT GATGTAGCGG GGAAAAGTTT GGTGGT 36

<210> 52
<211> 46
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 52
CTGGGATGAA GGCATTATTA AGTCCACTAT TGTGGAAGCT GCAAAA 46

<210> 53
<211> 84
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 53
GCCATTTTAG GTGGTCAGCC AACCAGGGTA GATCAGAAAA TGCGTGGCAG TGTGGCAGTG 60

THIS PAGE BLANK (USPTO)

CCCGGTGTGC CTGTGGTTAT AACC

84

<210> 54
<211> 60
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 54
AGCAATGGTG ACATTACATT TGTTGTGAGT GGTAATACCA CTACAACTGT GCATGCTAAA

60

<210> 55
<211> 76
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 55
GCCTTAAAGG AACGGATGGT AAAGCTAAAC TTTACCATAA GATGTAGCCC TGACATGGGT

60

TTACTTACAG AGGCTG

76

<210> 56
<211> 30
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 56
ATGTACAACA ATGGCTAACT TGGTGTAATG

30

<210> 57
<211> 28
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 57
CACAAAGCTG GAGCCACTAT GAAAACTG

28

<210> 58
<211> 98
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 58
TTCAGGAGAA TCATTTGTGCG GAAGCCCAGT TTCCTCCGAA GTGGTAGCCG CGTCGTGGGA

60

GGAAGCTTTT TACACGCCGC TTGCCGATCA GTTTCGTG

98

<210> 59
<211> 134
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 59
AACTGTTAGT AGGGGTTGAC TTTGTATGGG ATGGTGTGAG GGGATTGCCT GTTTGCTGTG

60

TGGAACATAT AAACAACAGT GGGGGAGGGT TGGGGCTTTG CCTTCATTGT ATTAATGTGG

120

GAGCTTGGA TAAT

134

<210> 60
<211> 100
<212> ADN
<213> erythrovirus

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<400> 60
GGATGGAAAT TTAGAGAGTT TACTCCAGAC TTAGTGCGCT GCAGTTGTCA TGTAGGAGCC 60
TCTAACCCAT TTTCTGTGTT AACTTGTAAG AAATGTGCTT 100

<210> 61
<211> 30
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 61
ACCTGTCTGG ATTACAAAGT TTTGTAGATT 30

<210> 62
<211> 102
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 62
ATGAGTAAAA CCACTAACAA ATGGTGGGAA AGCAGTGACA AATTGCCCCA GGACGTGTAT 60
AAGCAGTTTG TGCAATTTTA TGAAAAAGCT ACTGGAACAG AC 102

<210> 63
<211> 114
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 63
TTAGAGCTTA TTCAAATTTT AAAAGACCAT TACAACATTT CTTTAGATAA TCCTTTAGAA 60
AACCCCTCTT CTTTATTTGA CTTAGTTGCT CGCATTAAAA GTAATCTTAA AAAC 114

<210> 64
<211> 22
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 64
TCTCCAGACC TATATAGTCA TC 22

<210> 65
<211> 23
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 65
ATTTTCAGAG CCATGGACAG TTA 23

<210> 66
<211> 30
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 66
ATCATCCAGT AACAGTAGTG CAGAACCTAG 30

<210> 67
<211> 39
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 67
CAAGCTGGGC CTCCGCAGAA TGCTGTGGAC AGTGCTGCA 39

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 68
<211> 56
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 68
GGAATAAATC CTTATACACA TTGGACGGTA GCAGATGAAG AATTGTTAAA AAATAT 56

<210> 69
<211> 51
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 69
AAAAAATGAA ACAGGGTTTC AAGCACAAGC AGTAAAAGAT TACTTTACTT T 51

<210> 70
<211> 37
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 70
AAGGAAGTTT ACCGGAAGTG CCCGCGTACA ACGCCTC 37

<210> 71
<211> 42
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 71
AGAAAAATAC CCCAGCATGA CTTCAGTTAA CTCTGCAGAA GC 42

<210> 72
<211> 255
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 72
CAGCACTGGT GCAGGCGGGG GAGGTAGCAA CCCTACAAAA AGCATGTGGA GTGAAGGGGC 60
TACATTTACT GCTAATTCTG TAACGTGTAC ATTCTCTAGG CAATTTTAA TTCCATATGA 120
TCCAGAGCAT CATTATAAAG TGTTCTCTCC AGCAGCTAGT AGCTGCCACA ATGCTAGTGG 180
GAAAGAGGCA AAAGTGTGCA CTATTAGTCC CATTATGGGG TACTCTACTC CGTGGAGATA 240
CTTAGATTTT AATGC 255

<210> 73
<211> 33
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 73
TTTAAATTG TTTTCTCAC CATTAGAGTT TCA 33

<210> 74
<211> 725
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 74
GAAAATTATG GTAGTATAGC TCCAGATGCT TTAACGTGTA CTATTCAGA AATTGCTGTA 60
AAAGATGTCA CAGACAAAAC AGGAGGAGGT GTGCAAGTTA CTGACAGCAC CACAGGACGT 120

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TTGTGTATGT TAGTGGATCA TGAGTATAAA TACCCATATG TGCTAGGTCA GGGACAAGAC 180
ACACTAGCTC CAGAACTGCC CATTGTTGGT TACTTTCCCC CCCAGTATGC TTACTTAACA 240
GTAGGTGAAG TAAACACACA AGGAATTTCA GGAGACAGCA AAAAATTGGC TAGTGAAGAA 300
TCAGCTTTTT ATGTGTTAGA GCACAGTTCA TTTGAACTTT TGGGTACAGG GGGATCTGCC 360
ACTATGTCCT ACAAATTTCC AGCTGTGCCC CCAGAAAACC TAGAAGGCTG CAGCCAACAT 420
TTTTATGAAA TGTACAACCC TTTGTACGGT TCTCGTTTAG GGGTACCTGA CACATTAGGA 480
GGGGACCCTA AATTTAGATC ATTGACACAC GAAGACCACG CAATTCAGCC ACAAACCTTT 540
ATGCCTGGGC CACTAATAAA TTCAGTGTCT ACCAAAGAAG GAGACAATTC TAATACAGGT 600
GCTGGAAAAG CCCTTACGGG GCTTAGTACT GGCCTAGCC AAAACACCAG AATTTCCCTA 660
CGCCCCGGGC CAGTATCTCA GCCATACCAT CACTGGGACA CTGATAAATA TGTTACAGGA 720
ATAAA 725

<210> 75
<211> 49
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 75 49
TGCCATTTCA CATGGACAAA CCACTTATGG AAATGCTGAG GACAAAGAG

<210> 76
<211> 30
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 76 30
TATCAGCAAG GGGTAGGAAG ATTTCCAAAT

<210> 77
<211> 180
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 77 60
GAAAAAGAAC AGCTTAAGCA GTTACAAGGT CTTAACATGC ACACATACTT CCCTAATAAA
GGAACCCAAC AATACACAGA CCAAATTGAA CGCCCTCTTA TGGTGGGCTC TGTTTGGAAC 120
AGAAGAGCTC TTCCTATGA AAGTCAGCTG TGGAGTAAAA TCCCTAACTT AGATGACAGT 180

<210> 78
<211> 64
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 78 60
TTTAAACTC AATTTGCAGC CCTAGGCGGG TGGGGTTTGC ATCAACCACC CCCTCAAATA 64
TTTT

<210> 79
<211> 152
<212> ADN
<213> erythrovirus

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<400> 79
 AGGTATTAAA TCCATGGGAA TTACTACTTT AGTTCAATAT GCTGTGGGAA TAATGACAGT 60
 TACCATGACC TTAAATTGG GACCTCGAAA GGCTACTGGA AGGTGGAATC CCCAGCCTGG 120
 CGTTTATCCT CCTCATGCAG CTGGTCATTT AC 152

 <210> 80
 <211> 260
 <212> ADN
 <213> erythrovirus

 <400> 80
 CCCATTGTAA ACATTCCCCA CCGTGTCTC AGCCAGGAAC CGTCACCCAC CGCCACCTG 60
 TGCCGCCCAG ATTATATGTG CCCCTCCAA TACCCCGTAG GCAACCATCT ATAAAAGATA 120
 CAGACGCTGT AGAATATAAA TTATTAATA GATATGAACA ACATGTAATT AGAATGCTAA 180
 GATTATGTAA TATGTACACA AGTTTGGAAG AATAAAGCC TTAAATAAAT AATTCATAGT 240
 GTATGGTTCT TAAAAAATT 260

 <210> 81
 <211> 2013
 <212> ADN
 <213> erythrovirus

 <400> 81
 ATG GAG CTA TTT CGG GGT GTC TTG CAC ATT TCC TCT AAC ATT CTG GAC 48
 Met Glu Leu Phe Arg Gly Val Leu His Ile Ser Ser Asn Ile Leu Asp 15
 1 5 10

 TGT GCT AAT GAT AAC TGG TGG TGC TCT ATG CTA GAC TTA GAT ACT TCT 96
 Cys Ala Asn Asp Asn Trp Trp Cys Ser Met Leu Asp Leu Asp Thr Ser 30
 20 25

 GAC TGG GAA CCA CTA ACC CAT TCT AAC AGA TTA ATG GCA ATA TAT TTA 144
 Asp Trp Glu Pro Leu Thr His Ser Asn Arg Leu Met Ala Ile Tyr Leu 45
 35 40

 AGC AGT GTT GCT TCT AAA CTT GAT TTT ACT GGG GGG CCG CTA GCA GGT 192
 Ser Ser Val Ala Ser Lys Leu Asp Phe Thr Gly Gly Pro Leu Ala Gly 60
 50 55

 TGC TTA TAC TTT TTT CAG GTG GAA TGT AAC AAA TTT GAG GAA GGC TAT 240
 Cys Leu Tyr Phe Phe Gln Val Glu Cys Asn Lys Phe Glu Glu Gly Tyr 80
 65 70 75

 CAT ATC CAT GTA GTT ATT GGT GGT CCA GGA CTA AAT GCT AGA AAC TTA 288
 His Ile His Val Val Ile Gly Gly Pro Gly Leu Asn Ala Arg Asn Leu 95
 85 90

 ACT GTG TGC GTA GAA GGT TTA TTT AAT AAT GTT CTT TAC CAT CTT GTA 336
 Thr Val Cys Val Glu Gly Leu Phe Asn Asn Val Leu Tyr His Leu Val 110
 100 105

 ACT GAA AGT GTT AAA CTT AAA TTT TTG CCA GGG ATG ACT ACC AAA GGA 384
 Thr Glu Ser Val Lys Leu Lys Phe Leu Pro Gly Met Thr Thr Lys Gly 125
 115 120

 AAA TAT TTT AGA GAT GGA GAG CAG TTT ATA GAA AAT TAC TTA ATG AAA 432
 Lys Tyr Phe Arg Asp Gly Glu Gln Phe Ile Glu Asn Tyr Leu Met Lys 140
 130 135

 AAA ATT CCT TTA AAT GTT GTG TGG TGT GTA ACA AAT ATT GAC GGG TAT 480

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Lys Ile Pro Leu Asn Val Val Trp Cys Val Thr Asn Ile Asp Gly Tyr	160
145 150 155	
ATA GAC ACC TGT ATT TCC GCC TCT TTT CGG CGA GGA GCT TGT CAT GCT	528
Ile Asp Thr Cys Ile Ser Ala Ser Phe Arg Arg Gly Ala Cys His Ala	175
165 170	
AAA AGA CCC CGC ATT ACT GCA AAT ACA GAC AGT GCT ACT AAT GAA ACT	576
Lys Arg Pro Arg Ile Thr Ala Asn Thr Asp Ser Ala Thr Asn Glu Thr	190
180 185	
GGG GAG TCT AGC TGT GGA GGG GGA GAT GTT GTG CCA TTC GCT GGA AAG	624
Gly Glu Ser Ser Cys Gly Gly Gly Asp Val Val Pro Phe Ala Gly Lys	205
195 200	
GGA ACA AAA GCG GGG TTA AAG TTT CAA ACC ATG GTA AAT TGG CTA TGT	672
Gly Thr Lys Ala Gly Leu Lys Phe Gln Thr Met Val Asn Trp Leu Cys	220
210 215	
GAA AAC AGA GTA TTT ACT GAA GAT AAA TGG AAA TTA GTG GAT TTT AAC	720
Glu Asn Arg Val Phe Thr Glu Asp Lys Trp Lys Leu Val Asp Phe Asn	240
225 230 235	
CAA TAT ACT TTA TTA AGT AGC AGT CAC AGT GGC AGC TTT CAA ATT CAA	768
Gln Tyr Thr Leu Leu Ser Ser Ser His Ser Gly Ser Phe Gln Ile Gln	255
245 250	
AGT GCC TTA AAG TTA GCT ATT TAT AAA GCT ACT AAC TTA GTA CCC ACT	816
Ser Ala Leu Lys Leu Ala Ile Tyr Lys Ala Thr Asn Leu Val Pro Thr	270
260 265	
AGT ACA TTC TTG TTA CAT TCA GAC TTT GAG CAG GTT ACT TGC ATT AAA	864
Ser Thr Phe Leu Leu His Ser Asp Phe Glu Gln Val Thr Cys Ile Lys	285
275 280	
GAA AAT AAA ATA GTA AAA TTA TTA TTG TGT CAA AAC TAT GAT CCT CTT	912
Glu Asn Lys Ile Val Lys Leu Leu Leu Cys Gln Asn Tyr Asp Pro Leu	300
290 295	
TTA GTG GGT CAA CAT GTG TTA AGG TGG ATT GAC AAA AAA TGT GGT AAA	960
Leu Val Gly Gln His Val Leu Arg Trp Ile Asp Lys Lys Cys Gly Lys	320
305 310 315	
AAA AAC ACC CTG TGG TTT TAC GGG CCA CCA AGT ACT GGA AAA ACA AAT	1008
Lys Asn Thr Leu Trp Phe Tyr Gly Pro Pro Ser Thr Gly Lys Thr Asn	335
325 330	
TTG GCA ATG GCT ATT GCT AAA ACT GTA CCA GTG TAT GGA ATG GTG AAT	1056
Leu Ala Met Ala Ile Ala Lys Thr Val Pro Val Tyr Gly Met Val Asn	350
340 345	
TGG AAT AAT GAA AAC TTT CCA TTT AAT GAT GTA GCG GGG AAA AGT TTG	1104
Trp Asn Asn Glu Asn Phe Pro Phe Asn Asp Val Ala Gly Lys Ser Leu	365
355 360	
GTG GTC TGG GAT GAA GGC ATT ATT AAG TCC ACT ATT GTG GAA GCT GCA	1152
Val Val Trp Asp Glu Gly Ile Ile Lys Ser Thr Ile Val Glu Ala Ala	380
370 375	
AAA GCC ATT TTA GGT GGT CAG CCA ACC AGG GTA GAT CAG AAA ATG CGT	1200
Lys Ala Ile Leu Gly Gly Gln Pro Thr Arg Val Asp Gln Lys Met Arg	400
385 390 395	
GGC AGT GTG GCA GTG CCC GGT GTG CCT GTG GTT ATA ACC AGC AAT GGT	1248
Gly Ser Val Ala Val Pro Gly Val Pro Val Val Ile Thr Ser Asn Gly	415
405 410	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

GAC ATT ACA TTT GTT GTG AGT GGT AAT ACC ACT ACA ACT GTG CAT GCT Asp Ile Thr Phe Val Val Ser Gly Asn Thr Thr Thr Thr Val His Ala 420 425 430	1296
AAA GCC TTA AAG GAA CGG ATG GTA AAG CTA AAC TTT ACC ATA AGA TGT Lys Ala Leu Lys Glu Arg Met Val Lys Leu Asn Phe Thr Ile Arg Cys 435 440 445	1344
AGC CCT GAC ATG GGT TTA CTT ACA GAG GCT GAT GTA CAA CAA TGG CTA Ser Pro Asp Met Gly Leu Leu Thr Glu Ala Asp Val Gln Gln Trp Leu 450 455 460	1392
ACT TGG TGT AAT GCA CAA AGC TGG AGC CAC TAT GAA AAC TGG GCA ATA Thr Trp Cys Asn Ala Gln Ser Trp Ser His Tyr Glu Asn Trp Ala Ile 465 470 475 480	1440
AAC TAC ACA TTT GAT TTC CCT GGA ATA AAT GCA GAT GCC CTC CAC CCA Asn Tyr Thr Phe Asp Phe Pro Gly Ile Asn Ala Asp Ala Leu His Pro 485 490 495	1488
GAT CTC CAA ACC ACC CCC ATT GTC CCA GAC ACC AGT ATC AGC AGC AGT Asp Leu Gln Thr Thr Pro Ile Val Pro Asp Thr Ser Ile Ser Ser Ser 500 505 510	1536
GGT GGT GAA AGC TCT GAA GAA CTC AGT GAA AGC AGC TTT TTC AAC CTC Gly Gly Glu Ser Ser Glu Glu Leu Ser Glu Ser Ser Phe Phe Asn Leu 515 520 525	1584
ATC ACT CCA GGC GCC TGG AAC AGT GAA ACC CCG CGC TCT AGT ACG CCC Ile Thr Pro Gly Ala Trp Asn Ser Glu Thr Pro Arg Ser Ser Thr Pro 530 535 540	1632
GTC CCC GGG ACC AGT TCA GGA GAA TCA TTT GTC GGA AGC CCA GTT TCC Val Pro Gly Thr Ser Ser Gly Glu Ser Phe Val Gly Ser Pro Val Ser 545 550 555 560	1680
TCC GAA GTG GTA GCC GCG TCG TGG GAG GAA GCT TTT TAC ACG CCG CTT Ser Glu Val Val Ala Ala Ser Trp Glu Glu Ala Phe Tyr Thr Pro Leu 565 570 575	1728
GCC GAT CAG TTT CGT GAA CTG TTA GTA GGG GTT GAC TTT GTA TGG GAT Ala Asp Gln Phe Arg Glu Leu Leu Val Gly Val Asp Phe Val Trp Asp 580 585 590	1776
GGT GTG AGG GGA TTG CCT GTT TGC TGT GTG GAA CAT ATA AAC AAC AGT Gly Val Arg Gly Leu Pro Val Cys Cys Val Glu His Ile Asn Asn Ser 595 600 605	1824
GGG GGA GGG TTG GGG CTT TGC CCT CAT TGT ATT AAT GTG GGA GCT TGG Gly Gly Gly Leu Gly Leu Cys Pro His Cys Ile Asn Val Gly Ala Trp 610 615 620	1872
TAT AAT GGA TGG AAA TTT AGA GAG TTT ACT CCA GAC TTA GTG CGC TGC Tyr Asn Gly Trp Lys Phe Arg Glu Phe Thr Pro Asp Leu Val Arg Cys 625 630 635 640	1920
AGT TGT CAT GTA GGA GCC TCT AAC CCA TTT TCT GTG TTA ACT TGT AAA Ser Cys His Val Gly Ala Ser Asn Pro Phe Ser Val Leu Thr Cys Lys 645 650 655	1968
AAA TGT GCT TAC CTG TCT GGA TTA CAA AGT TTT GTA GAT TAT GAG Lys Cys Ala Tyr Leu Ser Gly Leu Gln Ser Phe Val Asp Tyr Glu 660 665 670	2013

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<211> 671
 <212> PRT
 <213> erythrovirus

<400> 82
 Met Glu Leu Phe Arg Gly Val Leu His Ile Ser Ser Asn Ile Leu Asp
 1 5 10 15
 Cys Ala Asn Asp Asn Trp Trp Cys Ser Met Leu Asp Leu Asp Thr Ser
 20 25 30
 Asp Trp Glu Pro Leu Thr His Ser Asn Arg Leu Met Ala Ile Tyr Leu
 35 40 45
 Ser Ser Val Ala Ser Lys Leu Asp Phe Thr Gly Gly Pro Leu Ala Gly
 50 55 60
 Cys Leu Tyr Phe Phe Gln Val Glu Cys Asn Lys Phe Glu Glu Gly Tyr
 65 70 75 80
 His Ile His Val Val Ile Gly Gly Pro Gly Leu Asn Ala Arg Asn Leu
 85 90 95
 Thr Val Cys Val Glu Gly Leu Phe Asn Asn Val Leu Tyr His Leu Val
 100 105 110
 Thr Glu Ser Val Lys Leu Lys Phe Leu Pro Gly Met Thr Thr Lys Gly
 115 120 125
 Lys Tyr Phe Arg Asp Gly Glu Gln Phe Ile Glu Asn Tyr Leu Met Lys
 130 135 140
 Lys Ile Pro Leu Asn Val Val Trp Cys Val Thr Asn Ile Asp Gly Tyr
 145 150 155 160
 Ile Asp Thr Cys Ile Ser Ala Ser Phe Arg Arg Gly Ala Cys His Ala
 165 170 175
 Lys Arg Pro Arg Ile Thr Ala Asn Thr Asp Ser Ala Thr Asn Glu Thr
 180 185 190
 Gly Glu Ser Ser Cys Gly Gly Gly Asp Val Val Pro Phe Ala Gly Lys
 195 200 205
 Gly Thr Lys Ala Gly Leu Lys Phe Gln Thr Met Val Asn Trp Leu Cys
 210 215 220
 Glu Asn Arg Val Phe Thr Glu Asp Lys Trp Lys Leu Val Asp Phe Asn
 225 230 235 240
 Gln Tyr Thr Leu Leu Ser Ser Ser His Ser Gly Ser Phe Gln Ile Gln
 245 250 255
 Ser Ala Leu Lys Leu Ala Ile Tyr Lys Ala Thr Asn Leu Val Pro Thr
 260 265 270
 Ser Thr Phe Leu Leu His Ser Asp Phe Glu Gln Val Thr Cys Ile Lys
 275 280 285
 Glu Asn Lys Ile Val Lys Leu Leu Leu Cys Gln Asn Tyr Asp Pro Leu
 290 295 300
 Leu Val Gly Gln His Val Leu Arg Trp Ile Asp Lys Lys Cys Gly Lys
 305 310 315 320
 Lys Asn Thr Leu Trp Phe Tyr Gly Pro Pro Ser Thr Gly Lys Thr Asn

THIS PAGE BLANK (USPTO)

325

330

335

Leu Ala Met Ala Ile Ala Lys Thr Val Pro Val Tyr Gly Met Val Asn
 340 345 350
 Trp Asn Asn Glu Asn Phe Pro Phe Asn Asp Val Ala Gly Lys Ser Leu
 355 360 365
 Val Val Trp Asp Glu Gly Ile Ile Lys Ser Thr Ile Val Glu Ala Ala
 370 375 380
 Lys Ala Ile Leu Gly Gly Gln Pro Thr Arg Val Asp Gln Lys Met Arg
 385 390 395 400
 Gly Ser Val Ala Val Pro Gly Val Pro Val Val Ile Thr Ser Asn Gly
 405 410 415
 Asp Ile Thr Phe Val Val Ser Gly Asn Thr Thr Thr Thr Val His Ala
 420 425 430
 Lys Ala Leu Lys Glu Arg Met Val Lys Leu Asn Phe Thr Ile Arg Cys
 435 440 445
 Ser Pro Asp Met Gly Leu Leu Thr Glu Ala Asp Val Gln Gln Trp Leu
 450 455 460
 Thr Trp Cys Asn Ala Gln Ser Trp Ser His Tyr Glu Asn Trp Ala Ile
 465 470 475 480
 Asn Tyr Thr Phe Asp Phe Pro Gly Ile Asn Ala Asp Ala Leu His Pro
 485 490 495
 Asp Leu Gln Thr Thr Pro Ile Val Pro Asp Thr Ser Ile Ser Ser Ser
 500 505 510
 Gly Gly Glu Ser Ser Glu Glu Leu Ser Glu Ser Ser Phe Phe Asn Leu
 515 520 525
 Ile Thr Pro Gly Ala Trp Asn Ser Glu Thr Pro Arg Ser Ser Thr Pro
 530 535 540
 Val Pro Gly Thr Ser Ser Gly Glu Ser Phe Val Gly Ser Pro Val Ser
 545 550 555 560
 Ser Glu Val Val Ala Ala Ser Trp Glu Glu Ala Phe Tyr Thr Pro Leu
 565 570 575
 Ala Asp Gln Phe Arg Glu Leu Leu Val Gly Val Asp Phe Val Trp Asp
 580 585 590
 Gly Val Arg Gly Leu Pro Val Cys Cys Val Glu His Ile Asn Asn Ser
 595 600 605
 Gly Gly Gly Leu Gly Leu Cys Pro His Cys Ile Asn Val Gly Ala Trp
 610 615 620
 Tyr Asn Gly Trp Lys Phe Arg Glu Phe Thr Pro Asp Leu Val Arg Cys
 625 630 635 640
 Ser Cys His Val Gly Ala Ser Asn Pro Phe Ser Val Leu Thr Cys Lys
 645 650 655
 Lys Cys Ala Tyr Leu Ser Gly Leu Gln Ser Phe Val Asp Tyr Glu
 660 665 670

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<211> 222
 <212> ADN
 <213> erythrovirus

<400> 83
 ATG CAG ATG CCC TCC ACC CAG ATC TCC AAA CCA CCC CCA TTG TCC CAG 48
 Met Gln Met Pro Ser Thr Gln Ile Ser Lys Pro Pro Pro Leu Ser Gln
 675 680 685
 ACA CCA GTA TCA GCA GCA GTG GTG GTG AAA GCT CTG AAG AAC TCA GTG 96
 Thr Pro Val Ser Ala Ala Val Val Val Lys Ala Leu Lys Asn Ser Val
 690 695 700
 AAA GCA GCT TTT TCA ACC TCA TCA CTC CAG GCG CCT GGA ACA GTG AAA 144
 Lys Ala Ala Phe Ser Thr Ser Ser Leu Gln Ala Pro Gly Thr Val Lys
 705 710 715
 CCC CGC GCT CTA GTA CGC CCG TCC CCG GGA CCA GTT CAG GAG AAT CAT 192
 Pro Arg Ala Leu Val Arg Pro Ser Pro Gly Pro Val Gln Glu Asn His
 720 725 730 735
 TTG TCG GAA GCC CAG TTT CCT CCG AAG TGG 222
 Leu Ser Glu Ala Gln Phe Pro Pro Lys Trp
 740 745

<210> 84
 <211> 74
 <212> PRT
 <213> erythrovirus

<400> 84
 Met Gln Met Pro Ser Thr Gln Ile Ser Lys Pro Pro Pro Leu Ser Gln 15
 1 5 10
 Thr Pro Val Ser Ala Ala Val Val Val Lys Ala Leu Lys Asn Ser Val 30
 20 25
 Lys Ala Ala Phe Ser Thr Ser Ser Leu Gln Ala Pro Gly Thr Val Lys 45
 35 40
 Pro Arg Ala Leu Val Arg Pro Ser Pro Gly Pro Val Gln Glu Asn His 60
 50 55
 Leu Ser Glu Ala Gln Phe Pro Pro Lys Trp 70
 65 70

<210> 85
 <211> 2343
 <212> ADN
 <213> erythrovirus

<400> 85
 ATG AGT AAA ACC ACT AAC AAA TGG TGG GAA AGC AGT GAC AAA TTT GCC 48
 Met Ser Lys Thr Thr Asn Lys Trp Trp Glu Ser Ser Asp Lys Phe Ala
 75 80 85 90
 CAG GAC GTG TAT AAG CAG TTT GTG CAA TTT TAT GAA AAA GCT ACT GGA 96
 Gln Asp Val Tyr Lys Gln Phe Val Gln Phe Tyr Glu Lys Ala Thr Gly
 95 100 105
 ACA GAC TTA GAG CTT ATT CAA ATT TTA AAA GAC CAT TAC AAC ATT TCT 144
 Thr Asp Leu Glu Leu Ile Gln Ile Leu Lys Asp His Tyr Asn Ile Ser
 110 115 120

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TTA GAT AAT CCT TTA GAA AAC CCC TCT TCT TTA TTT GAC TTA GTT GCT Leu Asp Asn Pro Leu Glu Asn Pro Ser Ser Leu Phe Asp Leu Val Ala 125 130 135	192
CGC ATT AAA AGT AAT CTT AAA AAC TCT CCA GAC CTA TAT AGT CAT CAT Arg Ile Lys Ser Asn Leu Lys Asn Ser Pro Asp Leu Tyr Ser His His 140 145 150	240
TTT CAG AGC CAT GGA CAG TTA TCT GAC CAC CCC CAT GCC TTA TCA TCC Phe Gln Ser His Gly Gln Leu Ser Asp His Pro His Ala Leu Ser Ser 155 160 165 170	288
AGT AAC AGT AGT GCA GAA CCT AGA GGA GAA AAT GCA GTA TTA TCT AGT Ser Asn Ser Ser Ala Glu Pro Arg Gly Glu Asn Ala Val Leu Ser Ser 175 180 185	336
GAA GAC TTA CAC AAG CCT GGG CAA GTT AGC ATA CAA TTA CCC GGT ACT Glu Asp Leu His Lys Pro Gly Gln Val Ser Ile Gln Leu Pro Gly Thr 190 195 200	384
AAC TAT GTT GGG CCT GGC AAT GAG CTA CAA GCT GGG CCT CCG CAG AAT Asn Tyr Val Gly Pro Gly Asn Glu Leu Gln Ala Gly Pro Pro Gln Asn 205 210 215	432
GCT GTG GAC AGT GCT GCA AGG ATT CAT GAC TTT AGG TAT AGC CAA TTG Ala Val Asp Ser Ala Ala Arg Ile His Asp Phe Arg Tyr Ser Gln Leu 220 225 230	480
GCT AAG TTG GGA ATA AAT CCT TAT ACA CAT TGG ACG GTA GCA GAT GAA Ala Lys Leu Gly Ile Asn Pro Tyr Thr His Trp Thr Val Ala Asp Glu 235 240 245 250	528
GAA TTG TTA AAA AAT ATA AAA AAT GAA ACA GGG TTT CAA GCA CAA GCA Glu Leu Leu Lys Asn Ile Lys Asn Glu Thr Gly Phe Gln Ala Gln Ala 255 260 265	576
GTA AAA GAT TAC TTT ACT TTA AAA GGT GCA GCT GCC CCT GTG GCC CAT Val Lys Asp Tyr Phe Thr Leu Lys Gly Ala Ala Ala Pro Val Ala His 270 275 280	624
TTT CAA GGA AGT TTA CCG GAA GTG CCC GCG TAC AAC GCC TCA GAA AAA Phe Gln Gly Ser Leu Pro Glu Val Pro Ala Tyr Asn Ala Ser Glu Lys 285 290 295	672
TAC CCC AGC ATG ACT TCA GTT AAC TCT GCA GAA GCC AGC ACT GGT GCA Tyr Pro Ser Met Thr Ser Val Asn Ser Ala Glu Ala Ser Thr Gly Ala 300 305 310	720
GGC GGG GGA GGT AGC AAC CCT ACA AAA AGC ATG TGG AGT GAA GGG GCT Gly Gly Gly Gly Ser Asn Pro Thr Lys Ser Met Trp Ser Glu Gly Ala 315 320 325 330	768
ACA TTT ACT GCT AAT TCT GTA ACG TGT ACA TTC TCT AGG CAA TTT TTA Thr Phe Thr Ala Asn Ser Val Thr Cys Thr Phe Ser Arg Gln Phe Leu 335 340 345	816
ATT CCA TAT GAT CCA GAG CAT CAT TAT AAA GTG TTC TCT CCA GCA GCT Ile Pro Tyr Asp Pro Glu His His Tyr Lys Val Phe Ser Pro Ala Ala 350 355 360	864
AGT AGC TGC CAC AAT GCT AGT GGG AAA GAG GCA AAA GTG TGC ACT ATT Ser Ser Cys His Asn Ala Ser Gly Lys Glu Ala Lys Val Cys Thr Ile 365 370 375	912
AGT CCC ATT ATG GGG TAC TCT ACT CCG TGG AGA TAC TTA GAT TTT AAT Ser Pro Ile Met Gly Tyr Ser Thr Pro Trp Arg Tyr Leu Asp Phe Asn	960

THIS PAGE BLANK (USPTO)

380	385	390	
GCT TTA AAT TTG TTT TTC TCA CCA TTA GAG TTT CAG CAC TTA ATT GAA Ala Leu Asn Leu Phe Phe Ser Pro Leu Glu Phe Gln His Leu Ile Glu 395 400 405 410			1008
AAT TAT GGT AGT ATA GCT CCA GAT GCT TTA ACT GTA ACT ATT TCA GAA Asn Tyr Gly Ser Ile Ala Pro Asp Ala Leu Thr Val Thr Ile Ser Glu 415 420 425			1056
ATT GCT GTA AAA GAT GTC ACA GAC AAA ACA GGA GGA GGT GTG CAA GTT Ile Ala Val Lys Asp Val Thr Asp Lys Thr Gly Gly Gly Val Gln Val 430 435 440			1104
ACT GAC AGC ACC ACA GGA CGT TTG TGT ATG TTA GTG GAT CAT GAG TAT Thr Asp Ser Thr Thr Gly Arg Leu Cys Met Leu Val Asp His Glu Tyr 445 450 455			1152
AAA TAC CCA TAT GTG CTA GGT CAG GGA CAA GAC ACA CTA GCT CCA GAA Lys Tyr Pro Tyr Val Leu Gly Gln Gly Gln Asp Thr Leu Ala Pro Glu 460 465 470			1200
CTG CCC ATT TGG GTT TAC TTT CCC CCC CAG TAT GCT TAC TTA ACA GTA Leu Pro Ile Trp Val Tyr Phe Pro Pro Gln Tyr Ala Tyr Leu Thr Val 475 480 485 490			1248
GGT GAA GTA AAC ACA CAA GGA ATT TCA GGA GAC AGC AAA AAA TTG GCT Gly Glu Val Asn Thr Gln Gly Ile Ser Gly Asp Ser Lys Lys Leu Ala 495 500 505			1296
AGT GAA GAA TCA GCT TTT TAT GTG TTA GAG CAC AGT TCA TTT GAA CTT Ser Glu Glu Ser Ala Phe Tyr Val Leu Glu His Ser Ser Phe Glu Leu 510 515 520			1344
TTG GGT ACA GGG GGA TCT GCC ACT ATG TCC TAC AAA TTT CCA GCT GTG Leu Gly Thr Gly Gly Ser Ala Thr Met Ser Tyr Lys Phe Pro Ala Val 525 530 535			1392
CCC CCA GAA AAC CTA GAA GGC TGC AGC CAA CAT TTT TAT GAA ATG TAC Pro Pro Glu Asn Leu Glu Gly Cys Ser Gln His Phe Tyr Glu Met Tyr 540 545 550			1440
AAC CCT TTG TAC GGT TCT CGT TTA GGG GTA CCT GAC ACA TTA GGA GGG Asn Pro Leu Tyr Gly Ser Arg Leu Gly Val Pro Asp Thr Leu Gly Gly 555 560 565 570			1488
GAC CCT AAA TTT AGA TCA TTG ACA CAC GAA GAC CAC GCA ATT CAG CCA Asp Pro Lys Phe Arg Ser Leu Thr His Glu Asp His Ala Ile Gln Pro 575 580 585			1536
CAA AAC TTT ATG CCT GGG CCA CTA ATA AAT TCA GTG TCT ACC AAA GAA Gln Asn Phe Met Pro Gly Pro Leu Ile Asn Ser Val Ser Thr Lys Glu 590 595 600			1584
GGA GAC AAT TCT AAT ACA GGT GCT GGA AAA GCC CTT ACG GGG CTT AGT Gly Asp Asn Ser Asn Thr Gly Ala Gly Lys Ala Leu Thr Gly Leu Ser 605 610 615			1632
ACT GGC ACT AGC CAA AAC ACC AGA ATT TCC CTA CGC CCC GGG CCA GTA Thr Gly Thr Ser Gln Asn Thr Arg Ile Ser Leu Arg Pro Gly Pro Val 620 625 630			1680
TCT CAG CCA TAC CAT CAC TGG GAC ACT GAT AAA TAT GTT ACA GGA ATA Ser Gln Pro Tyr His His Trp Asp Thr Asp Lys Tyr Val Thr Gly Ile 635 640 645 650			1728

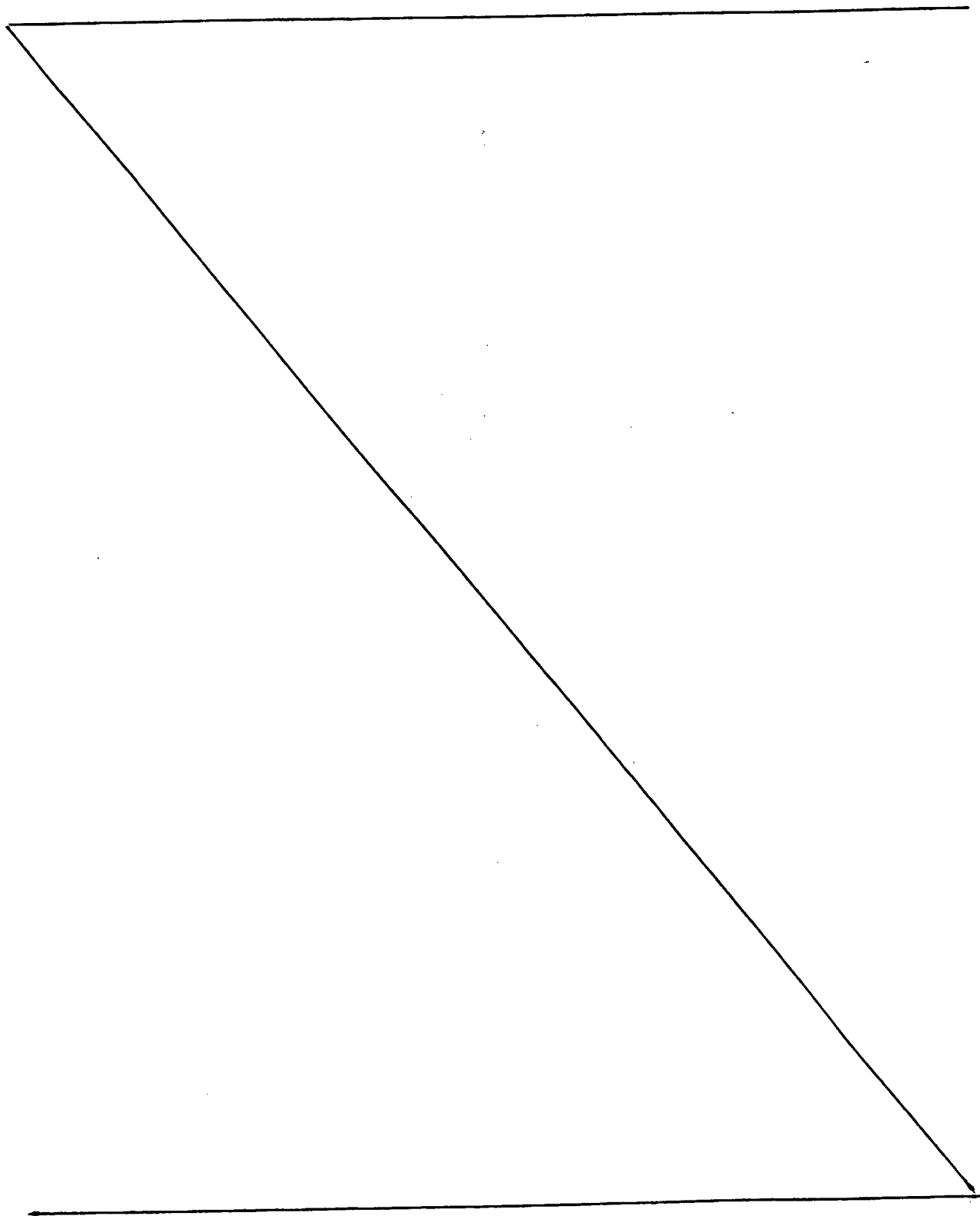
THIS PAGE BLANK (USPTO)

WO 99/28439

PCT/FR98/02615

23

AAT	GCC	ATT	TCA	CAT	GGA	CAA	ACC	ACT	TAT	GGA	AAT	GCT	GAG	GAC	AAA	1776
Asn	Ala	Ile	Ser	His	Gly	Gln	Thr	Thr	Tyr	Gly	Asn	Ala	Glu	Asp	Lys	
				655					660					665		



THIS PAGE BLANK (USPTO)

GAG TAT CAG CAA GGG GTA GGA AGA TTT CCA AAT GAA AAA GAA CAG CTT 1824
 Glu Tyr Gln Gln Gly Val Gly Arg Phe Pro Asn Glu Lys Glu Gln Leu
 670 675 680

AAG CAG TTA CAA GGT CTT AAC ATG CAC ACA TAC TTC CCT AAT AAA GGA 1872
 Lys Gln Leu Gln Gly Leu Asn Met His Thr Tyr Phe Pro Asn Lys Gly
 685 690 695

ACC CAA CAA TAC ACA GAC CAA ATT GAA CGC CCT CTT ATG GTG GGC TCT 1920
 Thr Gln Gln Tyr Thr Asp Gln Ile Glu Arg Pro Leu Met Val Gly Ser
 700 705 710

GTT TGG AAC AGA AGA GCT CTT CAC TAT GAA AGT CAG CTG TGG AGT AAA 1968
 Val Trp Asn Arg Arg Ala Leu His Tyr Glu Ser Gln Leu Trp Ser Lys
 715 720 725 730

ATC CCT AAC TTA GAT GAC AGT TTT AAA ACT CAA TTT GCA GCC CTA GGC 2016
 Ile Pro Asn Leu Asp Asp Ser Phe Lys Thr Gln Phe Ala Ala Leu Gly
 735 740 745

GGG TGG GGT TTG CAT CAA CCA CCC CCT CAA ATA TTT TTA AAA ATA CTA 2064
 Gly Trp Gly Leu His Gln Pro Pro Pro Gln Ile Phe Leu Lys Ile Leu
 750 755 760

CCA CAA AGT GGG CCA ATT GGA GGT ATT AAA TCC ATG GGA ATT ACT ACT 2112
 Pro Gln Ser Gly Pro Ile Gly Gly Ile Lys Ser Met Gly Ile Thr Thr
 765 770 775

TTA GTT CAA TAT GCT GTG GGA ATA ATG ACA GTT ACC ATG ACC TTT AAA 2160
 Leu Val Gln Tyr Ala Val Ile Met Thr Val Thr Met Thr Phe Lys
 780 785 790

TTG GGA CCT CGA AAG GCT ACT GGA AGG TGG AAT CCC CAG CCT GGC GTT 2208
 Leu Gly Pro Arg Lys Ala Thr Gly Arg Trp Asn Pro Gln Pro Gly Val
 795 800 805 810

TAT CCT CCT CAT GCA GCT GGT CAT TTA CCA TAT GTA CTG TAT GAC CCC 2256
 Tyr Pro Pro His Ala Ala Gly His Leu Pro Tyr Val Leu Tyr Asp Pro
 815 820 825

ACA GCT ACA GAT GCA AAG CAA CAC CAC AGA CAC GGA TAT GAA AAG CCT 2304
 Thr Ala Thr Asp Ala Lys Gln His His Arg His Gly Tyr Glu Lys Pro
 830 835 840

GAA GAA TTG TGG ACT GCC AAA AGC CGT GTG CAC CCA TTG 2343
 Glu Glu Leu Trp Thr Ala Lys Ser Arg Val His Pro Leu
 845 850 855

<210> 86
 <211> 781
 <212> PRT
 <213> erythrovirus

<400> 86
 Met Ser Lys Thr Thr Asn Lys Trp Trp Glu Ser Ser Asp Lys Phe Ala
 1 5 10 15

Gln Asp Val Tyr Lys Gln Phe Val Gln Phe Tyr Glu Lys Ala Thr Gly
 20 25 30

Thr Asp Leu Glu Leu Ile Gln Ile Leu Lys Asp His Tyr Asn Ile Ser
 35 40 45

Leu Asp Asn Pro Leu Glu Asn Pro Ser Ser Leu Phe Asp Leu Val Ala
 50 55 60

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Arg Ile Lys Ser Asn Leu Lys Asn Ser Pro Asp Leu Tyr Ser His His
 65 70 75 80
 Phe Gln Ser His Gly Gln Leu Ser Asp His Pro His Ala Leu Ser Ser
 85 90 95
 Ser Asn Ser Ser Ala Glu Pro Arg Gly Glu Asn Ala Val Leu Ser Ser
 100 105 110
 Glu Asp Leu His Lys Pro Gly Gln Val Ser Ile Gln Leu Pro Gly Thr
 115 120 125
 Asn Tyr Val Gly Pro Gly Asn Glu Leu Gln Ala Gly Pro Pro Gln Asn
 130 135 140
 Ala Val Asp Ser Ala Ala Arg Ile His Asp Phe Arg Tyr Ser Gln Leu
 145 150 155 160
 Ala Lys Leu Gly Ile Asn Pro Tyr Thr His Trp Thr Val Ala Asp Glu
 165 170 175
 Glu Leu Leu Lys Asn Ile Lys Asn Glu Thr Gly Phe Gln Ala Gln Ala
 180 185 190
 Val Lys Asp Tyr Phe Thr Leu Lys Gly Ala Ala Ala Pro Val Ala His
 195 200 205
 Phe Gln Gly Ser Leu Pro Glu Val Pro Ala Tyr Asn Ala Ser Glu Lys
 210 215 220
 Tyr Pro Ser Met Thr Ser Val Asn Ser Ala Glu Ala Ser Thr Gly Ala
 225 230 235 240
 Gly Gly Gly Gly Ser Asn Pro Thr Lys Ser Met Trp Ser Glu Gly Ala
 245 250 255
 Thr Phe Thr Ala Asn Ser Val Thr Cys Thr Phe Ser Arg Gln Phe Leu
 260 265 270
 Ile Pro Tyr Asp Pro Glu His His Tyr Lys Val Phe Ser Pro Ala Ala
 275 280 285
 Ser Ser Cys His Asn Ala Ser Gly Lys Glu Ala Lys Val Cys Thr Ile
 290 295 300
 Ser Pro Ile Met Gly Tyr Ser Thr Pro Trp Arg Tyr Leu Asp Phe Asn
 305 310 315 320
 Ala Leu Asn Leu Phe Phe Ser Pro Leu Glu Phe Gln His Leu Ile Glu
 325 330 335
 Asn Tyr Gly Ser Ile Ala Pro Asp Ala Leu Thr Val Thr Ile Ser Glu
 340 345 350
 Ile Ala Val Lys Asp Val Thr Asp Lys Thr Gly Gly Gly Val Gln Val
 355 360 365
 Thr Asp Ser Thr Thr Gly Arg Leu Cys Met Leu Val Asp His Glu Tyr
 370 375 380
 Lys Tyr Pro Tyr Val Leu Gly Gln Gly Gln Asp Thr Leu Ala Pro Glu
 385 390 395 400
 Leu Pro Ile Trp Val Tyr Phe Pro Pro Gln Tyr Ala Tyr Leu Thr Val
 405 410 415

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Gly Glu Val Asn Thr Gln Gly Ile Ser Gly Asp Ser Lys Lys Leu Ala
 420 425 430
 Ser Glu Glu Ser Ala Phe Tyr Val Leu Glu His Ser Ser Phe Glu Leu
 435 440 445
 Leu Gly Thr Gly Gly Ser Ala Thr Met Ser Tyr Lys Phe Pro Ala Val
 450 455 460
 Pro Pro Glu Asn Leu Glu Gly Cys Ser Gln His Phe Tyr Glu Met Tyr
 465 470 475 480
 Asn Pro Leu Tyr Gly Ser Arg Leu Gly Val Pro Asp Thr Leu Gly Gly
 485 490 495
 Asp Pro Lys Phe Arg Ser Leu Thr His Glu Asp His Ala Ile Gln Pro
 500 505 510
 Gln Asn Phe Met Pro Gly Pro Leu Ile Asn Ser Val Ser Thr Lys Glu
 515 520 525
 Gly Asp Asn Ser Asn Thr Gly Ala Gly Lys Ala Leu Thr Gly Leu Ser
 530 535 540
 Thr Gly Thr Ser Gln Asn Thr Arg Ile Ser Leu Arg Pro Gly Pro Val
 545 550 555 560
 Ser Gln Pro Tyr His His Trp Asp Thr Asp Lys Tyr Val Thr Gly Ile
 565 570 575
 Asn Ala Ile Ser His Gly Gln Thr Thr Tyr Gly Asn Ala Glu Asp Lys
 580 585 590
 Glu Tyr Gln Gln Gly Val Gly Arg Phe Pro Asn Glu Lys Glu Gln Leu
 595 600 605
 Lys Gln Leu Gln Gly Leu Asn Met His Thr Tyr Phe Pro Asn Lys Gly
 610 615 620
 Thr Gln Gln Tyr Thr Asp Gln Ile Glu Arg Pro Leu Met Val Gly Ser
 625 630 635 640
 Val Trp Asn Arg Arg Ala Leu His Tyr Glu Ser Gln Leu Trp Ser Lys
 645 650 655
 Ile Pro Asn Leu Asp Asp Ser Phe Lys Thr Gln Phe Ala Ala Leu Gly
 660 665 670
 Gly Trp Gly Leu His Gln Pro Pro Pro Gln Ile Phe Leu Lys Ile Leu
 675 680 685
 Pro Gln Ser Gly Pro Ile Gly Gly Ile Lys Ser Met Gly Ile Thr Thr
 690 695 700
 Leu Val Gln Tyr Ala Val Gly Ile Met Thr Val Thr Met Thr Phe Lys
 705 710 715 720
 Leu Gly Pro Arg Lys Ala Thr Gly Arg Trp Asn Pro Gln Pro Gly Val
 725 730 735
 Tyr Pro Pro His Ala Ala Gly His Leu Pro Tyr Val Leu Tyr Asp Pro
 740 745 750
 Thr Ala Thr Asp Ala Lys Gln His His Arg His Gly Tyr Glu Lys Pro
 755 760 765

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Glu Glu Leu Trp Thr Ala Lys Ser Arg Val His Pro Leu
 770 775 780

<210> 87
 <211> 681
 <212> ADN
 <213> erythrovirus

<400> 87
 ATG AGT AAA ACC ACT AAC AAA TGG TGG GAA AGC AGT GAC AAA TTT GCC 48
 Met Ser Lys Thr Thr Asn Lys Trp Trp Glu Ser Ser Asp Lys Phe Ala
 785 790 795

CAG GAC GTG TAT AAG CAG TTT GTG CAA TTT TAT GAA AAA GCT ACT GGA 96
 Gln Asp Val Tyr Lys Gln Phe Val Gln Phe Tyr Glu Lys Ala Thr Gly
 800 805 810

ACA GAC TTA GAG CTT ATT CAA ATT TTA AAA GAC CAT TAC AAC ATT TCT 144
 Thr Asp Leu Glu Leu Ile Gln Ile Leu Lys Asp His Tyr Asn Ile Ser
 815 820 825

TTA GAT AAT CCT TTA GAA AAC CCC TCT TCT TTA TTT GAC TTA GTT GCT 192
 Leu Asp Asn Pro Leu Glu Asn Pro Ser Ser Leu Phe Asp Leu Val Ala
 830 835 840 845

CGC ATT AAA AGT AAT CTT AAA AAC TCT CCA GAC CTA TAT AGT CAT CAT 240
 Arg Ile Lys Ser Asn Leu Lys Asn Ser Pro Asp Leu Tyr Ser His His
 850 855 860

TTT CAG AGC CAT GGA CAG TTA TCT GAC CAC CCC CAT GCC TTA TCA TCC 288
 Phe Gln Ser His Gly Gln Leu Ser Asp His Pro His Ala Leu Ser Ser
 865 870 875

AGT AAC AGT AGT GCA GAA CCT AGA GGA GAA AAT GCA GTA TTA TCT AGT 336
 Ser Asn Ser Ser Ala Glu Pro Arg Gly Glu Asn Ala Val Leu Ser Ser
 880 885 890

GAA GAC TTA CAC AAG CCT GGG CAA GTT AGC ATA CAA TTA CCC GGT ACT 384
 Glu Asp Leu His Lys Pro Gly Gln Val Ser Ile Gln Leu Pro Gly Thr
 895 900 905

AAC TAT GTT GGG CCT GGC AAT GAG CTA CAA GCT GGG CCT CCG CAG AAT 432
 Asn Tyr Val Gly Pro Gly Asn Glu Leu Gln Ala Gly Pro Pro Gln Asn
 910 915 920 925

GCT GTG GAC AGT GCT GCA AGG ATT CAT GAC TTT AGG TAT AGC CAA TTG 480
 Ala Val Asp Ser Ala Ala Arg Ile His Asp Phe Arg Tyr Ser Gln Leu
 930 935 940

GCT AAG TTG GGA ATA AAT CCT TAT ACA CAT TGG ACG GTA GCA GAT GAA 528
 Ala Lys Leu Gly Ile Asn Pro Tyr Thr His Trp Thr Val Ala Asp Glu
 945 950 955

GAA TTG TTA AAA AAT ATA AAA AAT GAA ACA GGG TTT CAA GCA CAA GCA 576
 Glu Leu Leu Lys Asn Ile Lys Asn Glu Thr Gly Phe Gln Ala Gln Ala
 960 965 970

GTA AAA GAT TAC TTT ACT TTA AAA GGT GCA GCT GCC CCT GTG GCC CAT 624
 Val Lys Asp Tyr Phe Thr Leu Lys Gly Ala Ala Tyr Asn Ala Ser Glu Lys
 975 980 985

TTT CAA GGA AGT TTA CCG GAA GTG CCC GCG TAC AAC GCC TCA GAA AAA 672
 Phe Gln Gly Ser Leu Pro Glu Val Pro Ala Tyr Asn Ala Ser Glu Lys
 990 995 1000 1005

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TAC CCC AGC
Tyr Pro Ser

681

<210> 88
<211> 227
<212> PRT
<213> erythrovirus

<400> 88
Met Ser Lys Thr Thr Asn Lys Trp Trp Glu Ser Ser Asp Lys Phe Ala
1 5 10 15
Gln Asp Val Tyr Lys Gln Phe Val Gln Phe Tyr Glu Lys Ala Thr Gly
20 25 30
Thr Asp Leu Glu Leu Ile Gln Ile Leu Lys Asp His Tyr Asn Ile Ser
35 40 45
Leu Asp Asn Pro Leu Glu Asn Pro Ser Ser Leu Phe Asp Leu Val Ala
50 55 60
Arg Ile Lys Ser Asn Leu Lys Asn Ser Pro Asp Leu Tyr Ser His His
65 70 75 80
Phe Gln Ser His Gly Gln Leu Ser Asp His Pro His Ala Leu Ser Ser
85 90 95
Ser Asn Ser Ser Ala Glu Pro Arg Gly Glu Asn Ala Val Leu Ser Ser
100 105 110
Glu Asp Leu His Lys Pro Gly Gln Val Ser Ile Gln Leu Pro Gly Thr
115 120 125
Asn Tyr Val Gly Pro Gly Asn Glu Leu Gln Ala Gly Pro Pro Gln Asn
130 135 140
Ala Val Asp Ser Ala Ala Arg Ile His Asp Phe Arg Tyr Ser Gln Leu
145 150 155 160
Ala Lys Leu Gly Ile Asn Pro Tyr Thr His Trp Thr Val Ala Asp Glu
165 170 175
Glu Leu Leu Lys Asn Ile Lys Asn Glu Thr Gly Phe Gln Ala Gln Ala
180 185 190
Val Lys Asp Tyr Phe Thr Leu Lys Gly Ala Ala Ala Pro Val Ala His
195 200 205
Phe Gln Gly Ser Leu Pro Glu Val Pro Ala Tyr Asn Ala Ser Glu Lys
210 215 220
Tyr Pro Ser
225

<210> 89
<211> 306
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 89
TTG CTC GCA TTA AAA GTA ATC TTA AAA ACT CTC CAG ACC TAT ATA GTC
Leu Leu Ala Leu Lys Val Ile Leu Lys Thr Leu Gln Thr Tyr Ile Val
230 235 240
ATC ATT TTC AGA GCC ATG GAC AGT TAT CTG ACC ACC CCC ATG CCT TAT

48

96

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ile Ile Phe Arg Ala Met Asp Ser Tyr Leu Thr Thr Pro Met Pro Tyr
 245 250 255
 CAT CCA GTA ACA GTA GTG CAG AAC CTA GAG GAG AAA ATG CAG TAT TAT 144
 His Pro Val Thr Val Val Gln Asn Leu Glu Glu Lys Met Gln Tyr Tyr 275
 260 265 270
 CTA GTG AAG ACT TAC ACA AGC CTG GGC AAG TTA GCA TAC AAT TAC CCG 192
 Leu Val Lys Thr Tyr Thr Ser Leu Gly Lys Leu Ala Tyr Asn Tyr Pro 290
 280 285
 GTA CTA ACT ATG TTG GGC CTG GCA ATG AGC TAC AAG CTG GGC CTC CGC 240
 Val Leu Thr Met Leu Gly Leu Ala Met Ser Tyr Lys Leu Gly Leu Arg 305
 295 300
 AGA ATG CTG TGG ACA GTG CTG CAA GGA TTC ATG ACT TTA GGT ATA GCC 288
 Arg Met Leu Trp Thr Val Leu Gln Gly Phe Met Thr Leu Gly Ile Ala 320
 310 315 320
 AAT TGG CTA AGT TGG GAA 306
 Asn Trp Leu Ser Trp Glu 325

<210> 90
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> erythrovirus

<400> 90
 Leu Leu Ala Leu Lys Val Ile Leu Lys Thr Leu Gln Thr Tyr Ile Val
 1 5 10 15
 Ile Ile Phe Arg Ala Met Asp Ser Tyr Leu Thr Thr Pro Met Pro Tyr
 20 25 30
 His Pro Val Thr Val Val Gln Asn Leu Glu Glu Lys Met Gln Tyr Tyr
 35 40 45
 Leu Val Lys Thr Tyr Thr Ser Leu Gly Lys Leu Ala Tyr Asn Tyr Pro
 50 55 60
 Val Leu Thr Met Leu Gly Leu Ala Met Ser Tyr Lys Leu Gly Leu Arg
 65 70 75 80
 Arg Met Leu Trp Thr Val Leu Gln Gly Phe Met Thr Leu Gly Ile Ala
 85 90 95
 Asn Trp Leu Ser Trp Glu
 100

<210> 91
 <211> 1662
 <212> ADN
 <213> erythrovirus

<400> 91
 ATG ACT TCA GTT AAC TCT GCA GAA GCC AGC ACT GGT GCA GGC GGG GGA 48
 Met Thr Ser Val Asn Ser Ala Glu Ala Ser Thr Gly Ala Gly Gly Gly 115
 105 110
 GGT AGC AAC CCT ACA AAA AGC ATG TGG AGT GAA GGG GCT ACA TTT ACT 96
 Gly Ser Asn Pro Thr Lys Ser Met Trp Ser Glu Gly Ala Thr Phe Thr 130
 120 125 130

THIS PAGE BLANK (USPTO)

GCT AAT TCT GTA ACG TGT ACA TTC TCT AGG CAA TTT TTA ATT CCA TAT Ala Asn Ser Val Thr Cys Thr Phe Ser Arg Gln Phe Leu Ile Pro Tyr 135 140 145 150	144
GAT CCA GAG CAT CAT TAT AAA GTG TTC TCT CCA GCA GCT AGT AGC TGC Asp Pro Glu His His Tyr Lys Val Phe Ser Pro Ala Ala Ser Ser Cys 155 160 165	192
CAC AAT GCT AGT GGG AAA GAG GCA AAA GTG TGC ACT ATT AGT CCC ATT His Asn Ala Ser Gly Lys Glu Ala Lys Val Cys Thr Ile Ser Pro Ile 170 175 180	240
ATG GGG TAC TCT ACT CCG TGG AGA TAC TTA GAT TTT AAT GCT TTA AAT Met Gly Tyr Ser Thr Pro Trp Arg Tyr Leu Asp Phe Asn Ala Leu Asn 185 190 195	288
TTG TTT TTC TCA CCA TTA GAG TTT CAG CAC TTA ATT GAA AAT TAT GGT Leu Phe Phe Ser Pro Leu Glu Phe Gln His Leu Ile Glu Asn Tyr Gly 200 205 210	336
AGT ATA GCT CCA GAT GCT TTA ACT GTA ACT ATT TCA GAA ATT GCT GTA Ser Ile Ala Pro Asp Ala Leu Thr Val Thr Ile Ser Glu Ile Ala Val 215 220 225 230	384
AAA GAT GTC ACA GAC AAA ACA GGA GGA GGT GTG CAA GTT ACT GAC AGC Lys Asp Val Thr Asp Lys Thr Gly Gly Val Gln Val Thr Asp Ser 235 240 245	432
ACC ACA GGA CGT TTG TGT ATG TTA GTG GAT CAT GAG TAT AAA TAC CCA Thr Thr Gly Arg Leu Cys Met Leu Val Asp His Glu Tyr Lys Tyr Pro 250 255 260	480
TAT GTG CTA GGT CAG GGA CAA GAC ACA CTA GCT CCA GAA CTG CCC ATT Tyr Val Leu Gly Gln Gly Gln Asp Thr Leu Ala Pro Glu Leu Pro Ile 265 270 275	528
TGG GTT TAC TTT CCC CCC CAG TAT GCT TAC TTA ACA GTA GGT GAA GTA Trp Val Tyr Phe Pro Pro Gln Tyr Ala Tyr Leu Thr Val Gly Glu Val 280 285 290	576
AAC ACA CAA GGA ATT TCA GGA GAC AGC AAA AAA TTG GCT AGT GAA GAA Asn Thr Gln Gly Ile Ser Gly Asp Ser Lys Lys Leu Ala Ser Glu Glu 295 300 305 310	624
TCA GCT TTT TAT GTG TTA GAG CAC AGT TCA TTT GAA CTT TTG GGT ACA Ser Ala Phe Tyr Val Leu Glu His Ser Ser Phe Glu Leu Leu Gly Thr 315 320 325	672
GGG GGA TCT GCC ACT ATG TCC TAC AAA TTT CCA GCT GTG CCC CCA GAA Gly Gly Ser Ala Thr Met Ser Tyr Lys Phe Pro Ala Val Pro Pro Glu 330 335 340	720
AAC CTA GAA GGC TGC AGC CAA CAT TTT TAT GAA ATG TAC AAC CCT TTG Asn Leu Glu Gly Cys Ser Gln His Phe Tyr Glu Met Tyr Asn Pro Leu 345 350 355	768
TAC GGT TCT CGT TTA GGG GTA CCT GAC ACA TTA GGA GGG GAC CCT AAA Tyr Gly Ser Arg Leu Gly Val Pro Asp Thr Leu Gly Gly Asp Pro Lys 360 365 370	816
TTT AGA TCA TTG ACA CAC GAA GAC CAC GCA ATT CAG CCA CAA AAC TTT Phe Arg Ser Leu Thr His Glu Asp His Ala Ile Gln Pro Gln Asn Phe 375 380 385 390	864
ATG CCT GGG CCA CTA ATA AAT TCA GTG TCT ACC AAA GAA GGA GAC AAT Met Pro Gly Pro Leu Ile Asn Ser Val Ser Thr Lys Glu Gly Asp Asn	912

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 92
 <211> 554
 <212> PRT
 <213> erythrovirus

<400> 92
 Met Thr Ser Val Asn Ser Ala Glu Ala Ser Thr Gly Ala Gly Gly Gly
 1 5 10 15
 Gly Ser Asn Pro Thr Lys Ser Met Trp Ser Glu Gly Ala Thr Phe Thr
 20 25 30
 Ala Asn Ser Val Thr Cys Thr Phe Ser Arg Gln Phe Leu Ile Pro Tyr
 35 40 45
 Asp Pro Glu His His Tyr Lys Val Phe Ser Pro Ala Ala Ser Ser Cys
 50 55 60
 His Asn Ala Ser Gly Lys Glu Ala Lys Val Cys Thr Ile Ser Pro Ile
 65 70 75 80
 Met Gly Tyr Ser Thr Pro Trp Arg Tyr Leu Asp Phe Asn Ala Leu Asn
 85 90 95
 Leu Phe Phe Ser Pro Leu Glu Phe Gln His Leu Ile Glu Asn Tyr Gly
 100 105 110
 Ser Ile Ala Pro Asp Ala Leu Thr Val Thr Ile Ser Glu Ile Ala Val
 115 120 125
 Lys Asp Val Thr Asp Lys Thr Gly Gly Gly Val Gln Val Thr Asp Ser
 130 135 140
 Thr Thr Gly Arg Leu Cys Met Leu Val Asp His Glu Tyr Lys Tyr Pro
 145 150 155 160
 Tyr Val Leu Gly Gln Gly Gln Asp Thr Leu Ala Pro Glu Leu Pro Ile
 165 170 175
 Trp Val Tyr Phe Pro Pro Gln Tyr Ala Tyr Leu Thr Val Gly Glu Val
 180 185 190
 Asn Thr Gln Gly Ile Ser Gly Asp Ser Lys Lys Leu Ala Ser Glu Glu
 195 200 205
 Ser Ala Phe Tyr Val Leu Glu His Ser Ser Phe Glu Leu Leu Gly Thr
 210 215 220
 Gly Gly Ser Ala Thr Met Ser Tyr Lys Phe Pro Ala Val Pro Pro Glu
 225 230 235 240
 Asn Leu Glu Gly Cys Ser Gln His Phe Tyr Glu Met Tyr Asn Pro Leu
 245 250 255
 Tyr Gly Ser Arg Leu Gly Val Pro Asp Thr Leu Gly Gly Asp Pro Lys
 260 265 270
 Phe Arg Ser Leu Thr His Glu Asp His Ala Ile Gln Pro Gln Asn Phe
 275 280 285
 Met Pro Gly Pro Leu Ile Asn Ser Val Ser Thr Lys Glu Gly Asp Asn
 290 295 300
 Ser Asn Thr Gly Ala Gly Lys Ala Leu Thr Gly Leu Ser Thr Gly Thr
 305 310 315 320

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ser Gln Asn Thr Arg Ile Ser Leu Arg Pro Gly Pro Val Ser Gln Pro
 325 330 335

Tyr His His Trp Asp Thr Asp Lys Tyr Val Thr Gly Ile Asn Ala Ile
 340 345 350

Ser His Gly Gln Thr Thr Tyr Gly Asn Ala Glu Asp Lys Glu Tyr Gln
 355 360 365

Gln Gly Val Gly Arg Phe Pro Asn Glu Lys Glu Gln Leu Lys Gln Leu
 370 375 380

Gln Gly Leu Asn Met His Thr Tyr Phe Pro Asn Lys Gly Thr Gln Gln
 385 390 395 400

Tyr Thr Asp Gln Ile Glu Arg Pro Leu Met Val Gly Ser Val Trp Asn
 405 410 415

Arg Arg Ala Leu His Tyr Glu Ser Gln Leu Trp Ser Lys Ile Pro Asn
 420 425 430

Leu Asp Asp Ser Phe Lys Thr Gln Phe Ala Ala Leu Gly Gly Trp Gly
 435 440 445

Leu His Gln Pro Pro Pro Gln Ile Phe Leu Lys Ile Leu Pro Gln Ser
 450 455 460

Gly Pro Ile Gly Gly Ile Lys Ser Met Gly Ile Thr Thr Leu Val Gln
 465 470 475 480

Tyr Ala Val Gly Ile Met Thr Val Thr Met Thr Phe Lys Leu Gly Pro
 485 490 495

Arg Lys Ala Thr Gly Arg Trp Asn Pro Gln Pro Gly Val Tyr Pro Pro
 500 505 510

His Ala Ala Gly His Leu Pro Tyr Val Leu Tyr Asp Pro Thr Ala Thr
 515 520 525

Asp Ala Lys Gln His His Arg His Gly Tyr Glu Lys Pro Glu Glu Leu
 530 535 540

Trp Thr Ala Lys Ser Arg Val His Pro Leu
 545 550

<210> 93

<211> 396

<212> ADN

<213> erythrovirus

<400> 93

CCT TTA AAT TGG GAC CTC GAA AGG CTA CTG GAA GGT GGA ATC CCC AGC	48
Pro Leu Asn Trp Asp Leu Glu Arg Leu Leu Glu Gly Gly Ile Pro Ser	
555 560 565 570	
CTG GCG TTT ATC CTC CTC ATG CAG CTG GTC ATT TAC CAT ATG TAC TGT	96
Leu Ala Phe Ile Leu Leu Met Gln Leu Val Ile Tyr His Met Tyr Cys	
575 580 585	
ATG ACC CCA CAG CTA CAG ATG CAA AGC AAC ACC ACA GAC ACG GAT ATG	144
Met Thr Pro Gln Leu Gln Met Gln Ser Asn Thr Thr Asp Thr Asp Met	
590 595 600	
AAA AGC CTG AAG AAT TGT GGA CTG CCA AAA GCC GTG TGC ACC CAT TGT	192
Lys Ser Leu Lys Asn Cys Gly Leu Pro Lys Ala Val Cys Thr His Cys	
605 610 615	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

AAA CAT TCC CCA CCG TGT CCT CAG CCA GGA ACC GTC ACC CAC CGC CCA 240
 Lys His Ser Pro Pro Cys Pro Gln Pro Gly Thr Val Thr His Arg Pro
 620 625 630
 CCT GTG CCG CCC AGA TTA TAT GTG CCC CCT CCA ATA CCC CGT AGG CAA 288
 Pro Val Pro Pro Arg Leu Tyr Val Pro Pro Pro Ile Pro Arg Arg Gln
 635 640 645 650
 CCA TCT ATA AAA GAT ACA GAC GCT GTA GAA TAT AAA TTA TTA ACT AGA 336
 Pro Ser Ile Lys Asp Thr Asp Ala Val Glu Tyr Lys Leu Leu Thr Arg
 655 660 665
 TAT GAA CAA CAT GTA ATT AGA ATG CTA AGA TTA TGT AAT ATG TAC ACA 384
 Tyr Glu Gln His Val Ile Arg Met Leu Arg Leu Cys Asn Met Tyr Thr
 670 675 680
 AGT TTG GAA AAA 396
 Ser Leu Glu Lys
 685

<210> 94
 <211> 132
 <212> PRT
 <213> erythrovirus

<400> 94
 Pro Leu Asn Trp Asp Leu Glu Arg Leu Leu Glu Gly Gly Ile Pro Ser
 1 5 10 15
 Leu Ala Phe Ile Leu Leu Met Gln Leu Val Ile Tyr His Met Tyr Cys
 20 25 30
 Met Thr Pro Gln Leu Gln Met Gln Ser Asn Thr Thr Asp Thr Asp Met
 35 40 45
 Lys Ser Leu Lys Asn Cys Gly Leu Pro Lys Ala Val Cys Thr His Cys
 50 55 60
 Lys His Ser Pro Pro Cys Pro Gln Pro Gly Thr Val Thr His Arg Pro
 65 70 75 80
 Pro Val Pro Pro Arg Leu Tyr Val Pro Pro Pro Ile Pro Arg Arg Gln
 85 90 95
 Pro Ser Ile Lys Asp Thr Asp Ala Val Glu Tyr Lys Leu Leu Thr Arg
 100 105 110
 Tyr Glu Gln His Val Ile Arg Met Leu Arg Leu Cys Asn Met Tyr Thr
 115 120 125
 Ser Leu Glu Lys
 130

<210> 95
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> erythrovirus

<400> 95
 Met Ser Lys Thr Thr Asn Lys Trp Trp Glu Ser Ser Asp Lys Phe Ala
 1 5 10 15
 Gln Asp Val Tyr Lys Gln Phe Val Gln Phe Tyr Glu Lys Ala Thr Gly
 20 25 30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Thr Asp Leu Glu Leu Ile Gln Ile
35 40

<210> 96
<211> 21
<212> PRT
<213> erythrovirus

<400> 96
Ser Leu Phe Asp Leu Val Ala Arg Ile Lys Ser Asn Leu Lys Asn Ser
1 5 10 15
Pro Asp Leu Tyr Ser
20

<210> 97
<211> 24
<212> PRT
<213> erythrovirus

<400> 97
Leu Ser Asp His Pro His Ala Leu Ser Ser Ser Asn Ser Ser Ala Glu
1 5 10 15
Pro Arg Gly Glu Asn Ala Val Leu
20

<210> 98
<211> 21
<212> PRT
<213> erythrovirus

<400> 98
Glu Asp Leu His Lys Pro Gly Gln Val Ser Ile Gln Leu Pro Gly Thr
1 5 10 15
Asn Tyr Val Gly Pro
20

<210> 99
<211> 22
<212> PRT
<213> erythrovirus

<400> 99
Gly Asn Glu Leu Gln Ala Gly Pro Pro Gln Asn Ala Val Asp Ser Ala
1 5 10 15
Ala Arg Ile His Asp Phe
20

<210> 100
<211> 21
<212> PRT
<213> erythrovirus

<400> 100
Ile Lys Asn Glu Thr Gly Phe Gln Ala Gln Ala Val Lys Asp Tyr Phe
1 5 10 15
Thr Leu Lys Gly Ala
20

<210> 101
<211> 32
<212> PRT

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<213> erythrovirus

<400> 101

Ser Thr Gly Ala Gly Gly Gly Gly Ser Asn Pro Thr Lys Ser Met Trp
1 5 10 15

Ser Glu Gly Ala Thr Phe Thr Ala Asn Ser Val Thr Cys Thr Phe Ser
20 25 30

<210> 102

<211> 21

<212> PRT

<213> erythrovirus

<400> 102

Pro Pro Gln Tyr Ala Tyr Leu Thr Val Gly Glu Val Asn Thr Gln Gly
1 5 10 15

Ile Ser Gly Asp Ser
20

<210> 103

<211> 37

<212> PRT

<213> erythrovirus

<400> 103

Ala Phe Tyr Val Leu Glu His Ser Ser Phe Glu Leu Leu Gly Thr Gly
1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Met Ser Tyr Lys Phe Pro Ala Val Pro Pro Glu Asn
20 25 30

Leu Glu Gly Cys Ser
35

<210> 104

<211> 28

<212> PRT

<213> erythrovirus

<400> 104

Gln Asn Phe Met Pro Gly Pro Leu Ile Asn Ser Val Ser Thr Lys Glu
1 5 10 15

Gly Asp Asn Ser Asn Thr Gly Ala Gly Lys Ala Leu
20 25

<210> 105

<211> 19

<212> ADN

<213> erythrovirus

<400> 105

TGCAGATGCC CTCCACCCA

19

<210> 106

<211> 21

<212> ADN

<213> erythrovirus

<400> 106

GCTGCTTTCA CTGAGTTCTT C

21

<210> 107

<211> 20

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 107
GACCAGTTCA GGAGAATCAT 20

<210> 108
<211> 19
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 108
ATCGGCAAGC GGC GTGTAA 19

<210> 109
<211> 20
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 109
ATCCAGACAG GTAAGCACAT 20

<210> 110
<211> 21
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 110
ATCGGCAAGC GGC GTGTAAA A 21

<210> 111
<211> 19
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 111
CATGCCTTAT CATCCAGTA 19

<210> 112
<211> 20
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 112
TTGGCTATAC CTAAAGTCAT 20

<210> 113
<211> 19
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 113
CACTATGAAA ACTGGGCAA 19

<210> 114
<211> 19
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 114
ACAATTCTTC ATCTGCTAC 19

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 115
<211> 21
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 115
AAACTGGGCA ATAAACTACA C

21

<210> 116
<211> 20
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 116
CTTCATCTGC TACCGTCCAA

20

<210> 117
<211> 33
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 117
AAAGGCCTAG ATCTTGTAGA TTATGAGTAA AAC

33

<210> 118
<211> 26
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 118
CGGAATTCGG TGGGTGACGG TTCCTG

26

<210> 119
<211> 29
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 119
CACGGATCCA TACCCAGCA TGAATTGAG

29

<210> 120
<211> 26
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 120
CACGGATCCG GTGGGTGACG GTTCCTG

26

<210> 121
<211> 36
<212> ADN
<213> erythrovirus

<400> 121
ACCAGTATCA GCAGCAGTGG TGGTGAAAGC TCTGAA

36

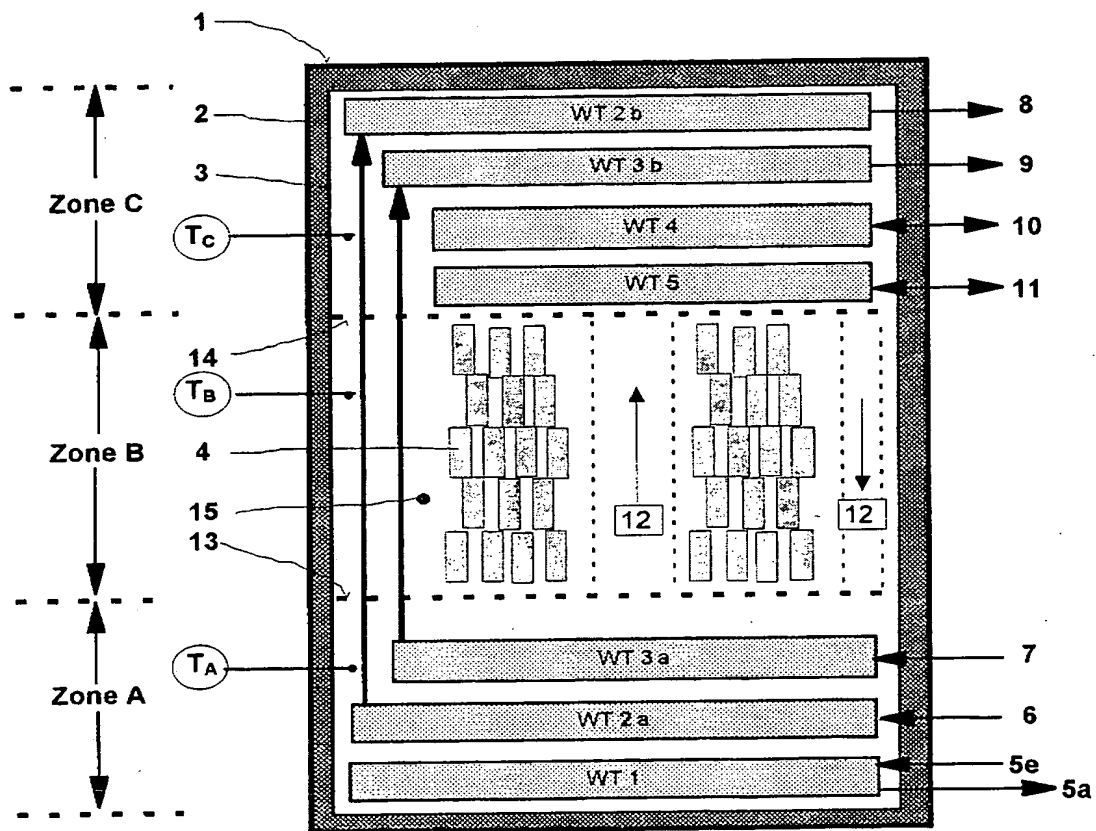
THIS PAGE BLANK (USPTO)

7. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet,
 - daß in den Latentspeicherelementen (4) zum Volumenausgleich zwischen Schmelze und Kristall ein ausreichend dimensionierter Raum (5 bis 10 Vol%) oberhalb der Salzfüllung mit einem Inertgas wie Stickstoff gefüllt ist;
8. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet,
 - daß die Zone B in zwei oder mehrere Bereiche mit unterschiedlichen Schmelztemperaturen der Latentelemente unterteilt ist und über einen oder mehrere zusätzlichen Wärmetauscher Wärme bei jeweils optimaler Nutztemperatur entnehmbar ist;
9. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet,
 - daß als Zusatzheizung ein Wärmetauscher WT5 direkt oberhalb des Trennelements (14) eingebaut ist, mit dem die Kurzzeitspeicherzone C aufheizbar ist;
 - daß die Zone C so dimensioniert ist, daß sie dem maximalen Tageswärmebedarf entspricht;
 - daß der Wärmetauscher WT5 an einen Heizkessel, eine Therme oder an einen Heizeinsatz eines Kachelofens oder Heizkamins oder an Fernwärme angeschlossen ist;
10. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet,
 - daß in Zone A auch Vorwärm-Wärmetauscher WT2a für Brauchwasser und/oder WT3a für Heizung eingebaut sind;
 - daß in Zone C Wärmetauscher WT2b für Warmwasser und WT3b für die Gebäudeheizung eingebaut sind;
11. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet,
 - daß die Wärmetauscher als Rippenrohrwärmetauscher ausgebildet sind, insbesondere in Form von Kupferrohren mit Aluminiumlamellen;
12. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet,
 - daß die Wärmetauscher für Brauchwasser innenverzinnnte Kupferrohre sind;
13. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet,
 - daß zur Verbesserung von Konvektion und Schichtenbildung die kalten Zuführungsrohrleitungen 6 und 7 zu den Wärmetauschern WT2a und WT3a zu einer Gruppe zusammengefaßt und senkrecht im Speicher in einem abwärts durchströmten Wärmeschacht (12) angeordnet sind, und die Verbindungsrohrleitungen zwischen den Wärmetauschern WT2a und WT2b sowie WT3a und WT3b zu einer zweiten Gruppe zusammengefaßt und senkrecht in einem aufwärts durchströmten Wärmeschacht (12) angeordnet sind;
 - daß diese beiden Gruppen räumlich getrennt angeordnet sind;

THIS PAGE BLANK (USPTO)

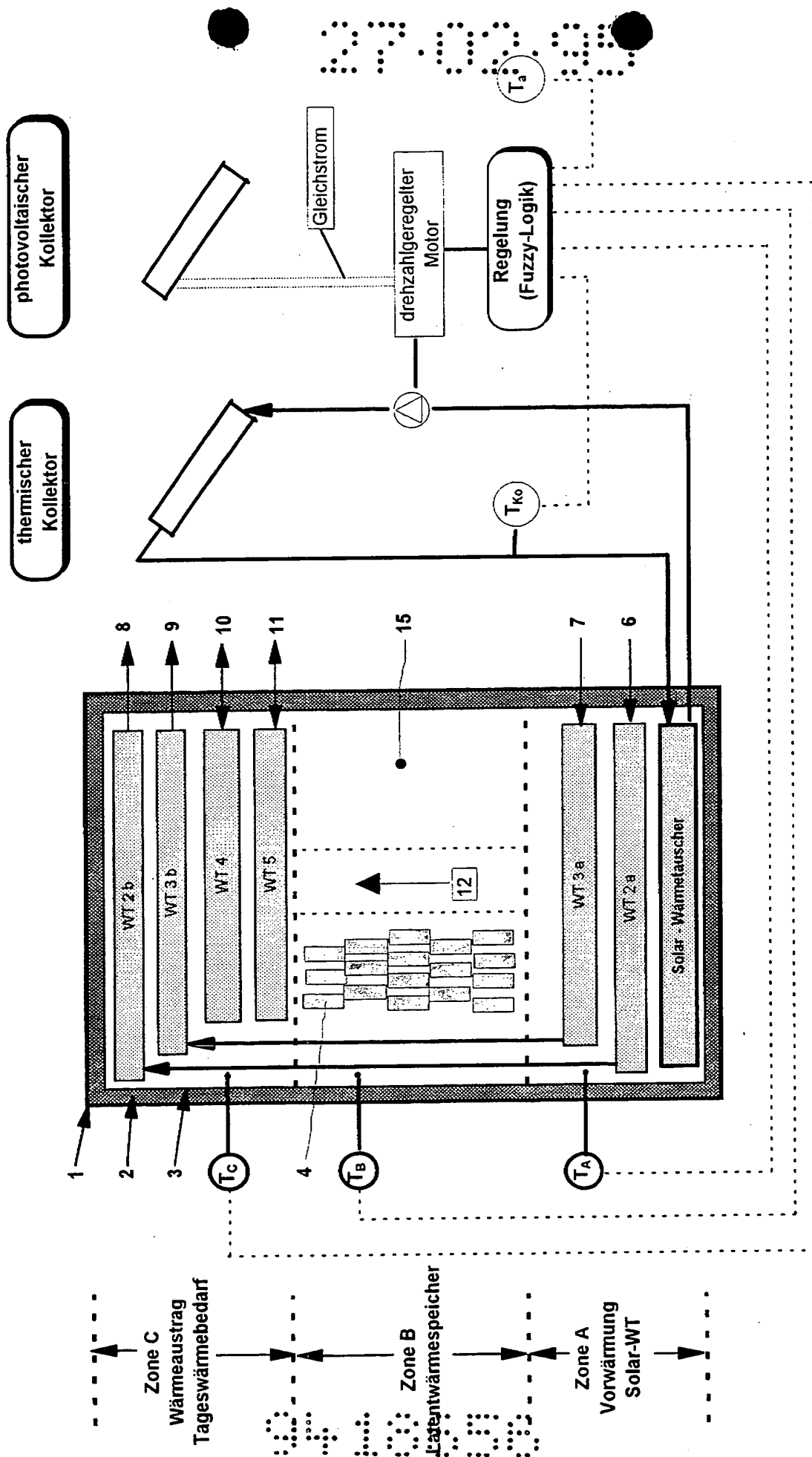
27.00.95

Figur 1 Wärmeenergiespeicher



THIS PAGE BLANK (USPTO)

Figur 3 optimierter Betrieb der Solarkollektoren



THIS PAGE BLANK (USPTO)

Allerdings besteht eine gewisse Schwierigkeit darin, auch solche Wärmequellen einzusetzen, welche in der Regel nur Wärme mit niedriger Temperatur erzeugen. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Heizkörper bzw. das erwärmte Trinkwasser eine höhere Temperatur als die letztgenannten Wärmequellen aufweisen sollen.

Deshalb ist es Aufgabe der Erfindung, eine Heizungsanlage der eingangs angegebenen Art so auszubilden, daß mit sehr unterschiedlichen Temperaturen arbeitende Wärmequellen wirkungsvoll eingesetzt werden können.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß der obere Durchflußwärmetauscher in Reihe mit einem im unteren Bereich des Wärmespeichers zur Vorwärmung des Trinkwassers vorgesehenen weiteren Durchflußwärmetauscher angeordnet ist, welcher gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung als Boiler ausgebildet ist und einen größeren Trinkwasservorrat aufzunehmen vermag; außerdem ist vorgesehen, daß die Wärme von Wärmequellen mit hoher Temperatur oberhalb und die Wärme von Wärmequellen mit geringer Temperatur unterhalb des unteren Durchflußwärmetauschers bzw. Boilers in den Wärmespeicher eingeleitet wird.

Die Erfindung beruht auf dem allgemeinen Gedanken, die sich in einem Wärmespeicher mit Wasserfüllung ausbildende Temperaturschichtung, die dazu führt, daß im unteren Bereich des Wärmespeichers Wasser mit geringerer Temperatur als im oberen Bereich des Wärmespeichers vorliegt, sowohl bei der Einleitung der Wärme von den unterschiedlichen Wärmequellen als auch bei der Ausnutzung der Wärme

MANITZ, FINSTERWALD & ROTERMUND

Anmelder:

Hugo Binkert
Estelbergweg 2
79774 Albbruck-Birndorf

Josef Bauer
Falkenstraße 14
85716 Unterschleißheim-Hollern

DEUTSCHE PATENTANWÄLTE
DR. GERHART MANITZ · DIPL.-PHYS.
MANFRED FINSTERWALD · DIPL.-ING., DIPL.-WIRTSCH.-ING.
HANNS-JÖRG ROTERMUND · DIPL.-PHYS.
DR. HELIANE HEYŃ · DIPL.-CHEM.
WERNER GRÄMKOW · DIPL.-ING. (1939-1983)

BRITISH CHARTERED PATENT AGENT
JAMES G. MORGAN · B.SC. (PHYS.), D.M.S.

ZUGELASSENE VERTRETER BEIM EUROPÄISCHEN PATENTAMT

SEELBERGSTRASSE 23/25
D-70372 STUTTGART (BAD CANNSTATT)
TELEFON (07 11) 56 72 61
TELEFAX (07 11) 56 90 25
TELEX 7 254 475 paro

IHR ZEICHEN

UNSER ZEICHEN

DATUM

Bi 104-Ro/Go

15. Oktober 1993

Multivalente Heizungsanlage

Die Erfindung betrifft eine multivalente Heizungsanlage mit einem mit Wasser als Wärmespeichermedium gefüllten Wärmespeicher, welcher über Vor- und Rücklaufleitungen im Kreislauf mit Heizkörpern verbunden bzw. verbindbar ist und Wärme aus unterschiedlichen Wärmequellen aufzunehmen vermag, sowie mit mindestens einem im oberen Bereich des Wärmespeichers angeordneten oberen Durchflußwärmetauscher zur Erwärmung von Trinkwasser.

Moderne Heizungsanlagen sind oftmals mit Wärmespeichern ausgerüstet, um Leistungsschwankungen von Wärmequellen ausgleichen zu können oder die Möglichkeit zu bieten, die Betriebszeiten von Wärmequellen zu optimieren. Im übrigen ermöglicht es ein Wärmespeicher in vergleichsweise einfacher Weise, die Wärme unterschiedlicher Energiequellen zu nutzen.

ROTERMUND
Seelbergstr. 23/25, 70372 Stuttgart
Telefon (07 11) 56 72 61
Telefax (07 11) 56 90 25
Telex 7 254 475 paro

MANITZ · FINSTERWALD · HEYŃ · MORGAN
Robert-Koch-Str. 1, 80538 München
Telefon (089) 22 42 11
Telefax (089) 29 75 75
Telex 5 29 672 patmi

KONTEN
Deutsche Bank AG 219915 (BLZ 600 700 70)
Landesgirokasse Stuttgart 2090616 (BLZ 600 501 01)
Cannstatter Volksbank 500 429 006 (BLZ 600 904 00)
Postbank Stuttgart 407 34-706 (BLZ 600 100 70)

Ein besonderer Vorzug der Erfindung liegt darin, daß durch Ausnutzung der vergleichsweise stabilen Temperaturschichtung des Speicherwassers sowie die je nach Temperatur der jeweiligen Wärmequelle in unterschiedlicher Höhe erfolgende Einleitung der Wärme in den Speicher ohne aufwendige zusätzliche Maßnahmen praktisch vollständig vermieden wird, daß in größerer Höhe des Speichers eingeleitete Wärme mit höherer Temperatur tieferliegende Wasserschichten des Speichers mit geringerer Temperatur erwärmt. Vielmehr gibt jede Wärmequelle ihre Wärme im wesentlichen nur an die über der jeweiligen Ebene der Wärmeeinleitung liegenden Wasserschichten des Speichers ab.

Im übrigen wird hinsichtlich bevorzugter Merkmale der Erfindung auf die Ansprüche sowie die nachfolgende Erläuterung einer besonders bevorzugten Ausführungsform verwiesen, welche in der Zeichnung dargestellt ist.

Dabei zeigt die einzige Figur ein schaltplanartig schematisiertes Schnittbild der erfindungsgemäßen Heizungsanlage.

Ein zentraler, mit Wasser gefüllter Wärmespeicher 1 besitzt eine im Vergleich zu seinem Grundriß relativ große Höhe, um eine vergleichsweise stabile Temperaturschichtung des Wassers im Wärmespeicher 1 gewährleisten zu können, derart, daß zwischen kälterem Wasser im unteren Teil des Wärmespeichers 1 und wärmerem Wasser im oberen Teil des Wärmespeichers 1 nur ein geringer Wärmeaustausch stattfinden kann, solange in den Wärmespeicher 1 keine zusätzliche Wärme eingeleitet wird.

Innerhalb der Wasserfüllung des Wärmespeichers 1 ist in dessen unterem Bereich ein Trinkwasserboiler 2 angeordnet,

zu Heizzwecken sowie zur Trinkwassererwärmung zu berücksichtigen.

Durch die Anordnung des unteren Durchflußwärmetauschers bzw. Boilers zur Vorwärmung des Trinkwassers wird ein besonders ausgeprägter Temperaturgradient im Wärmespeicher erreicht, d.h. die Temperaturdifferenz zwischen der höheren Temperatur des Speicherwassers im oberen Bereich des Speichers und der geringeren Temperatur des Speicherwassers im unteren Bereich des Speichers kann relativ große Werte haben. Dadurch wird sicher gewährleistet, daß die Wärme von Niedertemperatur-Wärmequellen, deren Wärme in den unteren Bereich des Wärmespeichers eingeleitet wird, zumindest zur Vorwärmung des mit sehr geringer Temperatur aus dem öffentlichen Trinkwassernetz in den unteren Durchflußwärmetauscher bzw. Boiler eingeleiteten Trinkwassers genutzt werden kann.

Auf diese Weise besteht die Möglichkeit, im Bereich des unteren Durchflußwärmetauschers bzw. Boilers mit geringer Temperatur in den Speicher eingeleitete Wärme zu einer mehr oder weniger starken Vorwärmung des Trinkwassers auszunutzen. Da das von der öffentlichen Trinkwasserversorgung kommende Trinkwasser typischerweise eine sehr niedrige Temperatur hat, können also zu diesem Zweck mit sehr geringer Temperatur arbeitende Wärmequellen genutzt werden.

Damit wird auch der Gesamtwirkungsgrad der Heizungsanlage erhöht, welcher um so größer sein kann, je niedriger die Mindesttemperatur ist, bei der noch Wärme wirksam nutzbar ist.

Da bei Abnahme von warmem Trinkwasser aus der Leitung 7 kaltes Trinkwasser aus der Trinkwasserversorgung über den Einlaß 3 in den Trinkwasserboiler 2 einströmt, hat der Trinkwasserboiler 2 immer eine besonders niedrige Temperatur, die es ermöglicht, daß auch bei mäßiger Temperatur des den Trinkwasserboiler 2 umgebenden Speicherwassers ein wirksamer Wärme flu ß aus dem Speicherwasser in das Trinkwasser des Boilers 2 auftritt. Dementsprechend kann also das Trinkwasser im Boiler 2 immer durch das umgebende Speicherwasser vorgewärmt werden.

Dies ist gleichbedeutend damit, daß bereits bei geringer Sonneneinstrahlung auf den Solarkollektor 9 über den damit verbundenen Wärmetauscher 8 Wärme bei vergleichsweise geringer Temperatur wirksam in das Speicherwasser in der Umgebung des Boilers 2 und damit in das darin befindliche Trinkwasser eingeleitet werden kann.

Sollte die Sonneneinstrahlung auf den Solarkollektor 9 hinreichend groß sein, so kann der Wärmetauscher 8 gegebenenfalls das gesamte Speicherwasser des Wärmespeichers 1 vergleichsweise stark erwärmen, so daß das Temperaturniveau ausreicht, daß das Trinkwasser auf dem Wege vom Einlaß 3 zur Leitung 7 eine gewünschte Temperatur erreicht.

Darüber hinaus kann die Wärmezufuhr über den Wärmetauscher 8 auch genügend stark sein, um den Wärmebedarf der zwischen Vor- und Rücklaufleitung 11 und 12 angeschlossenen Heizung zu decken.

dessen Innenraum in wärmeleitender Verbindung mit der den Boiler 2 umschließenden Wasserfüllung des Wärmespeichers 1 steht. Der Trinkwasserboiler 2 besitzt einen unteren, mit einem Trinkwasserversorgungsnetz verbindbaren Einlaß 3 sowie einen oberen Auslaß 4, der seinerseits über im oberen Teil des Wärmespeichers 1 angeordnete Durchflußwärmetauscher 5 und 6 mit einer Leitung 7 für warmes Trinkwasser verbunden ist.

Unterhalb des Trinkwasserboilers 2 ist innerhalb der Wasserfüllung des Wärmespeichers 1 ein flacher Wärmetauscher 8 angeordnet, der im dargestellten Beispiel mit einem Solarkollektor 9 verbunden ist und dementsprechend durch Sonneneinstrahlung erzeugte Wärme in die Wasserfüllung des Wärmespeichers 1 einzuspeisen gestattet.

Vertikal zwischen dem Trinkwasserboiler 2 und den Wärmetauschern 5 und 6 ist eine Brennkammer 10 einer Öl- oder Gasheizung od.dgl. angeordnet, um gegebenenfalls das Speicherwasser des Wärmespeichers 1 zusätzlich aufheizen zu können.

Unterhalb der Brennkammer 10 bzw. dicht oberhalb des Trinkwasserboilers 2 ist am Wärmespeicher 1 eine Rücklaufleitung 11 einer Warmwasserheizung angeschlossen, deren Vorlaufleitung 12 oberhalb der Brennkammer 10, jedoch unterhalb der Wärmetauscher 5 bzw. 6 angeschlossen ist.

Beim Betrieb der Heizungsanlage wird sich im Speicherwasser des Wärmespeichers 1 ein Temperaturgradient einstellen, derart, daß die Temperatur im Speicherwasser von unten nach oben ansteigt.

Speicherwasser möglich. Durch das vergleichsweise kalte Trinkwasser, welches über den Einlaß 3 in den Trinkwasserboiler 2 einströmt, haben die unteren Schichten des Speicherwassers in Höhe der Einlaßleitung 14 ebenfalls eine sehr geringe Temperatur, die typischerweise noch unterhalb der Abgastemperatur im Wärmetauscher 13 liegt. Somit wird im Ergebnis über die Auslaßleitung 15 des Wärmetauscher 13 Wärme in den Speicher 1 eingeführt. Diese Wärme kann dann zur Vorwärmung des Trinkwassers im Boiler 2 ausgenutzt werden.

Im obersten Wärmetauscher 5 zur Trinkwasserheizung kann gegebenenfalls ein elektrischer Heizstab od.dgl. angeordnet sein, um gegebenenfalls kurzfristig größere Wärmemengen bieten zu können.

Abweichend von der dargestellten Ausführung kann die Brennkammer 10 gegebenenfalls nicht vorhanden sein, wenn ein separater Heizkessel vorhanden ist, der über einen Wasserkreislauf mit dem Speicherwasser des Speichers 1 in Wärmeaustausch steht. Dabei kann vom Ofen kommendes Heißwasser von oben in den Speicher 1 eingeleitet werden, aus dem dann von unten relativ kaltes Wasser zum Ofen abgeführt wird. Statt dessen ist es auch möglich, vom Ofen kommendes Heiß- bzw. Warmwasser etwa in Höhe der Vorlaufleitung 12 in den Speicher 1 einzuleiten und kälteres Wasser aus dem Speicher etwa in Höhe der Rücklaufleitung 11 zum Ofen hin abzuführen.

Um die Wärme des Wärmetauschers 8 besonders wirksam auf den Boiler 2 übertragen zu können, können über diesen Wärmetauscher 8 Leitbleche angeordnet sein,

Normalerweise wird dies nicht der Fall sein, d.h. die vom Wärmetauscher 8 in das Speicherwasser eingeführten Wärmemengen sind vergleichsweise gering und fallen darüber hinaus bei mäßiger Temperatur an, so daß lediglich eine schwache Vorheizung des Trinkwassers im Trinkwasserboiler 2 erfolgen kann.

In diesem Falle kann das Speicherwasser im Wärmespeicher 1 oberhalb der Brennkammer 10 durch den darin erfolgenden Verbrennungsprozeß erwärmt werden, um einerseits das Trinkwasser über die Wärmetauscher 5 und 6 in gewünschter Weise aufzuheizen und andererseits auch über die Vorlaufleitung 12 den daran angeschlossenen Heizungen genügend Wärme zuführen zu können.

Bei dieser Betriebsweise wird die relativ stabile Temperaturschichtung des Speicherwassers im Wärmespeicher 1 ausgenutzt, indem die Wärme der Brennkammer 10 im wesentlichen nur in das Speicherwasser oberhalb des Boilers 2 eingeleitet wird, während das darunter befindliche Speicherwasser in erster Linie nur die bei geringer Temperatur anfallende Wärme des Wärmetauschers 8 aufnimmt.

Gegebenenfalls kann der Wärmeinhalt der aus der Brennkammer 10 austretenden Brandgase, welche eine vergleichsweise geringe Temperatur haben können, wenn die Verbrennungswärme weitgehend vollständig in das Speicherwasser eingeleitet wird, mittels eines zusätzlichen Wärmetauschers 13 ausgenutzt werden, welcher über eine Einlaßleitung 14 sowie eine Auslaßleitung 15 mit dem Speicherwasser des Wärmespeichers 1 kommuniziert. Auch wenn die Brandgase im Wärmetauscher 13 nur eine geringe Temperatur haben, ist noch eine wirksame Wärmeeinleitung in das

Ansprüche:

1. Multivalente Heizungsanlage mit einem mit Wasser als Wärmespeichermedium gefüllten Wärmespeicher, welcher über Vor- und Rücklaufleitungen im Kreislauf mit Heizkörpern verbunden bzw. verbindbar ist und Wärme aus unterschiedlichen Wärmequellen aufnehmen vermag, sowie mit mindestens einem im oberen Bereich des Wärmespeichers angeordneten oberen Durchflußwärmetauscher zur Erwärmung von Trinkwasser, dadurch gekennzeichnet, daß der obere Durchflußwärmetauscher (5,6) in Reihe mit einem im unteren Bereich des Wärmespeichers (1) zur Vorwärmung des Trinkwassers vorgesehenen unteren Durchflußwärmetauscher (2) angeordnet ist.
2. Heizungsanlage nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der untere Durchflußwärmetauscher als Boiler (2) ausgebildet ist.
3. Heizungsanlage nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorlaufleitung (12) unterhalb des oberen Durchflußwärmetauschers (5,6) vom Wärmespeicher (1) abzweigt.
4. Heizungsanlage nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Rücklaufleitung (11) oberhalb des unteren Durchflußwärmetauschers bzw. Boilers (2) angeschlossen bzw. wahlweise oberhalb oder unterhalb des unteren

die vom Wärmetauscher 8 erzeugtes, aufsteigendes Warmwasser an der Wandung des Boilers entlangleiten.

daß ein außerhalb des Wärmespeichers (1) angeordneter Wärmetauscher (13) zur Aufnahme von Wärme bei geringer Temperatur innerhalb eines Wasserkreislaufes angeordnet ist, welcher durch den vom unteren Durchflußwärmetauscher bzw. Boiler (2) eingenommenen unteren Bereich des Wärmespeichers (1) führt.

10. Heizungsanlage nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Wasserkreislauf von einem Bereich unterhalb des unteren Durchflußwärmetauschers bzw. Boilers (2) über den Wärmetauscher (13) und von dort zu einem höheren Bereich des Wärmespeichers (1), insbesondere dicht oberhalb des unteren Durchflußwärmetauschers bzw. Boilers (2), führt.
11. Heizungsanlage nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der obere Durchflußwärmetauscher (5,6) bzw. ein Teil desselben im Wirkungsbereich einer Elektroheizung bzw. eines elektrischen Heizstabes angeordnet ist.

Durchflußwärmetauschers bzw. Boilers (2) anschließbar ist.

5. Heizungsanlage nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß unterhalb des unteren Durchflußwärmetauschers bzw. Boilers (2) ein flacher Wärmetauscher (8) angeordnet ist, welcher mit einem Kollektor (9) für Solarenergie wirkverbunden ist.
6. Heizungsanlage nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Wärmespeicher (1) zwischen unterem Durchflußwärmetauscher bzw. Boiler (2) und dem oberen Durchflußwärmetauscher (5,6) Anschlüsse zur Einspeisung von Warmwasser aus verschiedenen Wärmequellen besitzt.
7. Heizungsanlage nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß im Wärmespeicher (1) zwischen dem unteren Durchflußwärmetauscher bzw. Boiler (2) und dem oberen Durchflußwärmetauscher (5,6) eine Wärmequelle zur Erhitzung des Speicherwassers angeordnet ist.
8. Heizungsanlage nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Wärmequelle durch die Brennkammer (10) einer Gas- oder Ölheizung od.dgl. gebildet wird.
9. Heizungsanlage nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet,



U1

12

Gebrauchsmuster

(11) Rollennummer G 94 18 656.1

(51) Hauptklasse F28D 20/00

Nebenklasse(n) F24D 15/04

F24D 3/12

F24C 9/00

F28F 21/08

F24D 19/10

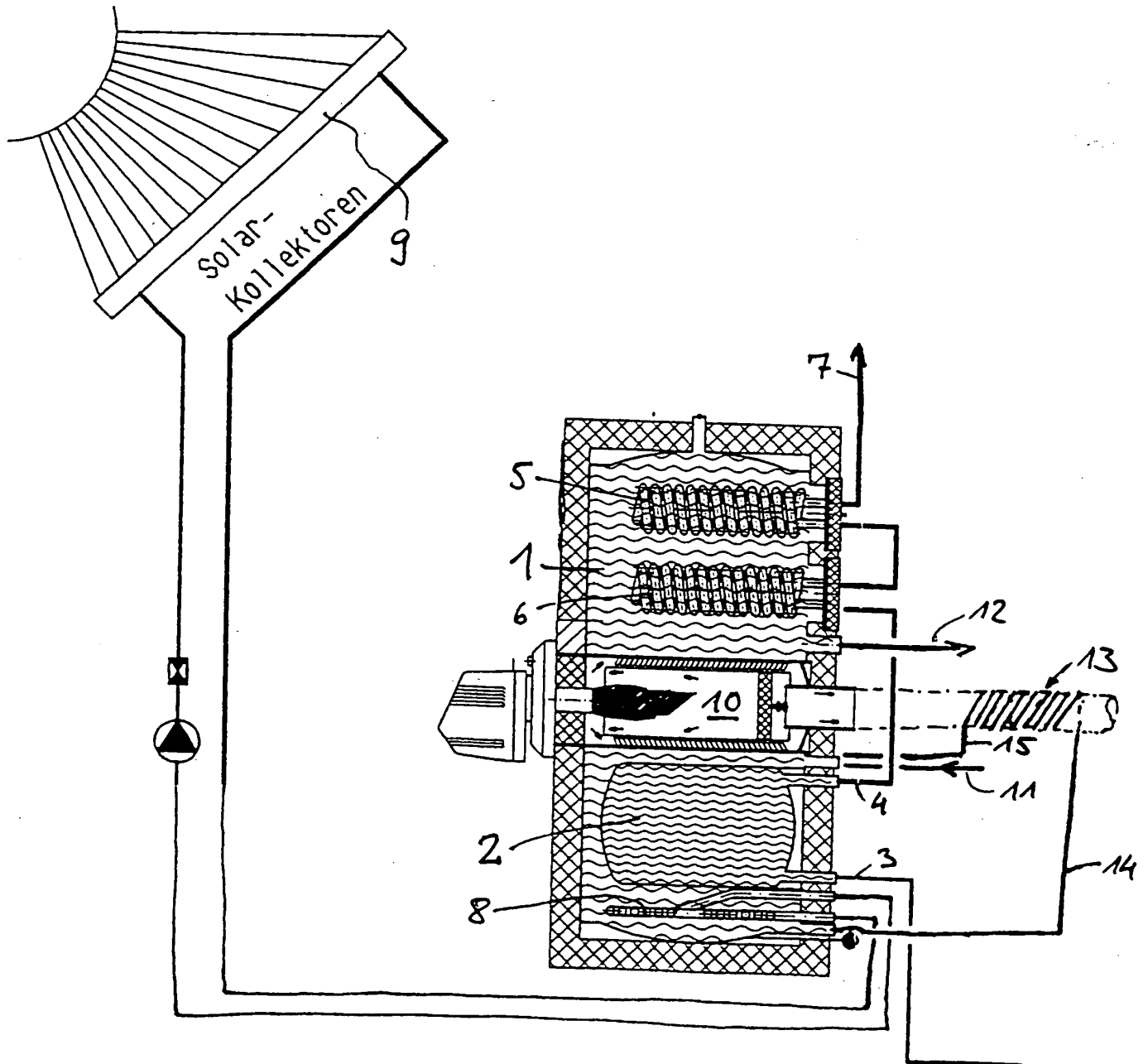
(22) Anmeldetag 22.11.94

(47) Eintragungstag 06.04.95

(43) Bekanntmachung
im Patentblatt 18.05.95

(54) Bezeichnung des Gegenstandes
Wärmeenergiespeicher

(73) Name und Wohnsitz des Inhabers
Weinhold, Dieter, Dipl.-Ing., 41564 Kaarst, DE
LBE Interesse an Lizenzvergabe unverbindlich erklärt



Niedrigenergiehäusern ist es mit einem Wärmeenergiespeicher gemäß der Erfindung möglich, den Wärmebedarf aus dem Speicher zu decken.

Der **Wärmebedarf** schwankt kurzfristig innerhalb eines Tages und einer Woche entsprechend den Bedürfnissen und Lebensgewohnheiten der Menschen und saisonal innerhalb eines Jahres. Für die Auslegung der Heizungsanlagen ist durch Verordnungen und Normen festgelegt, daß der kälteste Tag (je Region -12 oder -15 °C) zu berücksichtigen ist. Bei Gebäuden wird Wärme bei Temperaturen zwischen 40 und 70 °C benötigt als Heizungswärme z.B. für Heizkörper- oder Fußbodenheizungen, für Klimaanlage sowie für Warmwasser (Brauchwasser). Innerhalb der Gebäude muß diese Wärme transportiert, bedarfsgerecht verteilt und durch geeignete Maßnahmen auf das gewünschte Temperaturniveau gebracht werden.

Mit dieser Erfindung

wird ein universell einsetzbarer Wärmespeicher zur Versorgung von Gebäuden mit sensitiv und latent gespeicherter Wärme vorgeschlagen zur vollständigen bzw. größtmöglichen Nutzung der Solarthermie und dadurch zur Einsparung von Primärenergie und Vermeidung von CO₂ bei bedarfsgerechter Auswahl und Auslegung der Komponenten des Wärmeenergiespeichers; Strom wird nur für Pumpen und nicht für die Wärmeerzeugung eingesetzt.

Merkmale

- druckloser Wärmeenergiespeicher beliebiger Bauart und Größe - typisch: 5 bis 100 m³
- hohe spezifische Wärmespeicherkapazität auf Nutztemperatur-Niveau, typisch sind 150 bis 200 kWh/m³ bei 50 bis 78 °C;
- **Langzeitspeicherung** von Sonnenwärme in Latentspeicherelementen;
- geringe Wärmeverluste durch gute Wärmeisolierung und kurze Rohrleitungen;
- die Modulbauweise ermöglicht eine bedarfsgerechte Auslegung , dadurch ist dieser Speicher einsetzbar entweder zur monovalenten Wärmeversorgung nur über Kollektoren oder auch mit einer Zusatzheizung über Fernwärme, Thermen, Heizkessel oder Heizeinsätzen in Kachelöfen;
- die hohe Wärmeübertragungsleistung bei Wärmeeintrag und Wärmeentnahme ist gewährleistet durch ein Wärmeträgermedium wie Wasser und eine Kurzzeitspeicherung des Tageswärmebedarfs zur komfortablen und bedarfsgerechten Versorgung des Gebäudes mit Wärme, z.B. für Heizung, Klimaanlage, Schwimmbad und Brauch-Warmwasser ohne nachgeschaltete Erhitzer oder Heizkessel;
- möglich ist auch eine Speicherung von Überschußwärme aus Heizeinsätzen in Heizkaminen oder Kachelöfen zur optimalen Nutzung nachwachsender Rohstoffe wie Holz;
- bei einer Auslegung mit Zusatzheizung wird zusätzlich Primärenergie eingespart durch Optimierung der Betriebsweise von Brennern und Kesseln: der Tageswärmebedarf wird mit einem einzigen Brennerstart erzeugt und sensitiv gespeichert, d.h. die Verbrennung erfolgt ganzjährig bei optimalen und konstanten Betriebsbedingung mit größtmöglichem Wirkungsgrad, häufige Anfahrprozesse mit überproportional hoher Schadstoffbelastung und schlechtem Wirkungsgrad während der Anwärmphase werden vermieden; Heizkessel haben dann keine Betriebsbereitschaftsverluste mehr;

Jan-van-Werth Str. 17

41564 Kaarst

Tel. und Fax 02131 / 51 10 86

Wärmeenergiespeicher

Die Erfindung betrifft einen drucklosen, universell einsetzbaren Wärmeenergiespeicher hoher spezifischer Speicherdichte zur sensitiven und latenten Speicherung von Wärme aus beliebigen Wärmequellen.

Wärme wird durch bekannte Umwandlungsprozesse erzeugt - umweltbelastend durch Verbrennung fossiler Brennstoffe wie Gas, Öl, Kohle, Holz in Heizkesseln, Thermen, Heizkraftwerken oder umweltschonend ohne Verbrauch knapper Ressourcen und ohne Emission mit **thermischen Solarkollektoren** durch Umwandlung von kurzwelliger Solarstrahlung in Wärme. Strom als exergetisch hochwertigste Energieform ist überwiegend durch Umwandlung von Wärme erzeugt worden und sollte daher nicht zur Erzeugung von Niedertemperaturwärme mißbraucht werden. Es ist bekannt, daß die Erde mehr Strahlungsenergie von der Sonne empfängt als zur Deckung des Energiebedarfs erforderlich ist. Um die zeitliche Phasenverschiebung zwischen Energieangebot und Energiebedarf zu überbrücken, sind geeignete **Speicher** erforderlich. Bei der Wärmeenergie beträgt die durchschnittliche Dauer der Speicherung sechs Monate.

Wärme ist immer an einen Stoff gebunden, den **Wärmeträger**. Die heute üblichen Speicher sind **Druckbehälter** mit Brauchwasser und/oder Heizungswasser als Wärmeträger. Es sind **Kurzzeitspeicher** mit einem Speichervolumen von 100 bis 1000 Liter, in die in seltenen Fällen Latentspeicherelemente eingebaut sind. In Niedrigenergiehäusern werden gelegentlich Druckbehälter mit 10 bis 20 m³ Volumen als **Wärmespeicher** eingesetzt, in denen **sensitiv** Wärme mit Heizungswasser als Wärmeträger gespeichert wird. Nachteilig ist die geringe Speicherkapazität auf Nutztemperaturniveau.

Eine hochwertige **Wärmeschutzisolierung** ist heute üblich und teilweise vorgeschrieben. Bei Gebäuden wird dadurch der Heizwärmebedarf, bei Heizkesseln und Speichern der Abstrahlungsverlust erheblich reduziert. Der Wärmebedarf für Warmwasser (Brauchwasser) wird dadurch nicht beeinflusst. Bei diesen

27.02.95

enthalpie von 300 kJ/kg wieder abgegeben - die Temperatur bleibt lange Zeit bei 78 °C. Dies ist der Vorteil des Latent-Nutzwärme-Speichers!

In **Figur 2** wird gezeigt, wie eine Gesamtanlage **bedarfsgerecht ergänzt** oder vereinfacht werden kann. Bei Gebäuden mit Fußbodenheizung und zentraler Warmwasserversorgung wird Wärme bei weit auseinanderliegenden Temperaturen benötigt, z.B. 35°C für die Heizung und 60°C für Warmwasser. In diesem Fall kann die Zone B in zwei Bereiche mit unterschiedlichen Schmelztemperaturen der Latentspeichermedien unterteilt werden. Eine Nacherhitzung ist nicht erforderlich, weil dem Speicher Wärme bei Nutztemperaturniveau entnommen wird. Die Auslegung der Heizungsanlage erfolgt nach den bekannten Verordnungen und Normen entsprechend den Regeln der Technik.

Kollektor-Nutzungsgrad

Nur mit einem Latentwärmespeicher wird die **installierte Kollektorleistung** auch jederzeit und uneingeschränkt genutzt. Der **Kollektornutzungsgrad**, definiert als Verhältnis von abgenommener zu angebotener Wärmeleistung beträgt 1, oder prozentual 100%. Dies gilt auch, wenn die Zahl der Kollektoren begrenzt ist und der solare Deckungsgrad unter 100% liegt.

Bei guter Wärmedämmung von Altbauten und passiver Nutzung der Solarenergie durch Wintergärten sowie bei Niedrigenergiehäusern ist der Jahreswärmebedarf jedoch so gering, daß der gesamte Jahreswärmebedarf des Gebäudes aus der gespeicherten Kollektor-Wärme gedeckt werden kann. Das Volumen des Wärmeenergiespeichers beträgt nur noch 15 bis 40 m³.

Dieses echte „**Null(wärme)energiehaus**“ hat einen solaren Deckungsgrad von 100% und einen Kollektornutzungsgrad von 100%, eine Zusatzheizung ist nicht erforderlich.

Regelung der Gesamtanlage

In **Figur 3** ist ein optimierter Betrieb der Solarkollektoren dargestellt, wie er mit dem dargestellten Wärmeenergiespeicher möglich ist.

Der Wärmeenergiespeicher ist ein Speicher ohne bewegliche Einbauten. Alle erforderlichen Wärmetauscher der Gesamtanlage sind in den Speicher eingebaut. Dynamisch wird die Energiespeicherung durch den konvektiven Wärmetransport und die in die Zonen A,B,C fest eingebauten Thermometer T_A , T_B und T_C , zur Optimierung des Wärmeertrags der Kollektoren und ggf. der Zusatzheizung.

- hohe **Betriebssicherheit** durch drucklosen Behälter ohne Stofftransport aus dem Speicher heraus, durch indirekte Wärmeübertragung über Wärmetauscher. Alle Wärmeträgermedien bleiben durch metallische Wände der Wärmetauscher voneinander getrennt, es besteht keine Korrosionsgefahr;
- Temperserschichtung durch natürliche Konvektion des Wärmeträgermediums;
- keine Speicherung von Brauchwasser oder Heizungswasser; keine Gefahr der Bildung von Legionellen: bei Bedarf wird Warmwasser in beliebig großem Mengenstrom im Durchlauf erhitzt.

Beschreibung des Wärmespeichers

Figur 1 zeigt den prinzipiellen Aufbau des Wärmeenergiespeichers. Der drucklose Behälter (1) besteht aus der wasserdichten Innenwand (3) und einer wirksamen Wärmeisolierung (2). Durch horizontale Stützelemente (13) und (14) - z.B. Gitterroste - entstehen drei Zonen A B C; diese sind über einen vertikalen Wärmeschacht (12) miteinander verbunden. Wärmetauscher WT und Latentspeicherelemente (4) sind umgeben von der Wärmeträger- und Wärmetransport-Flüssigkeit (15), z.B. inhibitiertem Wasser. Die Größe der drei Zonen A, B und C wird bedarfsgerecht dimensioniert, ebenso Anzahl und Größe der Latentspeicherelemente und Wärmetauscher. Die in den thermischen Kollektoren gewonnene Sonnenwärme wird über den Wärmetauscher WT1 im untersten und kältesten Bereich der Zone A an die Wärmeübertragungsflüssigkeit übertragen. Dieser Kreislauf ist in Figur 3 dargestellt. Die erwärmte Flüssigkeit ist leichter als die darüberliegende kältere Flüssigkeit und steigt in freier Konvektion im Wärmeschacht (12) nach oben in den Kurzzeitspeicherbereich C. Vorteilhaft werden in Zone A auch die Wärmetauscher WT 2a für die Vorwärmung des Brauchwassers und WT 3a für die Vorwärmung des Heizungswassers untergebracht, damit diese Zone auf niedrige Temperatur gehalten wird.

Die Größe der **Kurzzeit-Speicherzone C** entspricht dem Tageswärmebedarf des Gebäudes. Hier sind der Wärmetauscher WT 2b als Durchlauferhitzer für das Warmwasser (Brauchwasser) und der Wärmetauscher WT 3b für das Heizungswasser eingebaut. Bei Bedarf kann hier über einen Wärmetauscher WT4 Wärme zur Beheizung eines Schwimmbades entnommen werden. Wenn eine **Zusatzheizung** erforderlich ist, weil z.B. die Fläche für die Kollektoren oder das Raumangebot für den Speicher begrenzt sind, wird im untersten Bereich der Zone C ein Wärmetauscher WT 5 eingebaut, über den Zone C auf Solltemperatur erwärmt wird. Als Wärmequellen eignen sich vorhandene oder neue Thermen, Heizkessel, Heizeinsätze für Kamin oder Kachelofen, Festbrennstoffkessel (Holz, Briketts, Kohle) sowie Fernwärme. Der Vorteil eines häuslichen Pufferspeichers für Betrieb und Auslegung der Fernwärmenetzes ist beachtlich. In Figur 2 ist eine beispielhafte Gesamtanlage dargestellt.

Langzeit-Latentwärmespeicher Zone B

Wenn der Kurzzeitspeicher - dargestellt als Zone C - geladen ist, wird die überschüssige Sonnenwärme in den Latentspeicherelementen gespeichert. Die Speicherelemente sind z.B. zylindrische Behälter aus Kupfer, die mit einem Salzhydrat als Speichermedium gefüllt sind. Bariumhydroxid-Octahydrat ist wegen seiner großer Schmelzenthalpie bei günstigem Schmelzpunkt und großer Phasenstabilität geeignet. Wenn die Schmelztemperatur von 78 °C erreicht ist, geht das Salz vom festen in den flüssigen Aggregatzustand über. Hierfür sind 300 kJ/kg erforderlich. Zur Aufnahme dieser Wärme müßte Wasser von 78°C um 72 K auf 150°C erwärmt werden. Erst wenn alles Salz geschmolzen ist, steigt die Temperatur des Speichers weiter an. Die Beladung des Speichers erfolgt überwiegend in den Sommermonaten, wenn das Wärmeangebot erheblich über dem Wärmebedarf liegt, die Entladung erfolgt überwiegend in den Wintermonaten. Wenn die Erstarrungstemperatur von 78 °C unterschritten ist, wird die Erstarrungs-

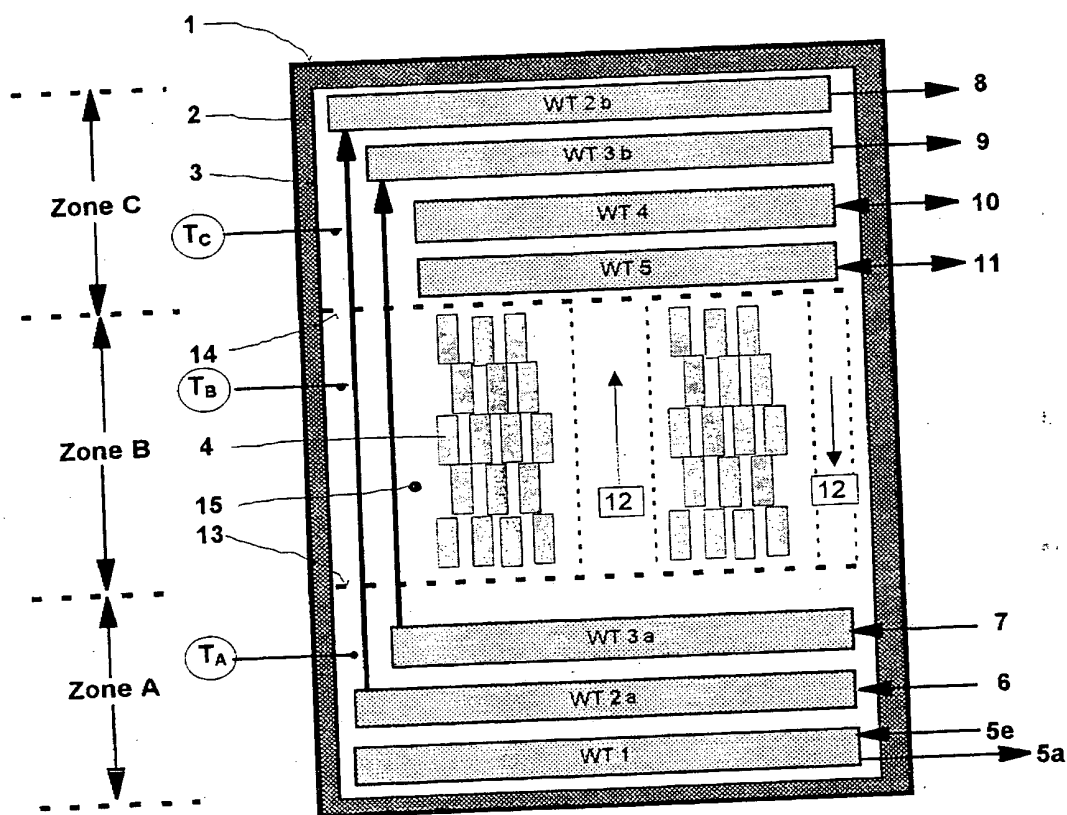
7. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet,
 - daß in den Latentspeicherelementen (4) zum Volumenausgleich zwischen Schmelze und Kristall ein ausreichend dimensionierter Raum (5 bis 10 Vol%) oberhalb der Salzfüllung mit einem Inertgas wie Stickstoff gefüllt ist;
8. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet,
 - daß die Zone B in zwei oder mehrere Bereiche mit unterschiedlichen Schmelztemperaturen der Latentelemente unterteilt ist und über einen oder mehrere zusätzlichen Wärmetauscher Wärme bei jeweils optimaler Nutztemperatur entnehmbar ist;
9. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet,
 - daß als Zusatzheizung ein Wärmetauscher WT5 direkt oberhalb des Trennelements (14) eingebaut ist, mit dem die Kurzzeitspeicherzone C aufheizbar ist;
 - daß die Zone C so dimensioniert ist, daß sie dem maximalen Tageswärmebedarf entspricht;
 - daß der Wärmetauscher WT5 an einen Heizkessel, eine Therme oder an einen Heizeinsatz eines Kachelofens oder Heizkamins oder an Fernwärme angeschlossen ist;
10. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet,
 - daß in Zone A auch Vorwärm-Wärmetauscher WT2a für Brauchwasser und/oder WT3a für Heizung eingebaut sind;
 - daß in Zone C Wärmetauscher WT2b für Warmwasser und WT3b für die Gebäudeheizung eingebaut sind;
11. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet,
 - daß die Wärmetauscher als Rippenrohrwärmetauscher ausgebildet sind, insbesondere in Form von Kupferrohren mit Aluminiumlamellen;
12. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet,
 - daß die Wärmetauscher für Brauchwasser innenverzinnte Kupferrohre sind;
13. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet,
 - daß zur Verbesserung von Konvektion und Schichtenbildung die kalten Zuführungsrohrleitungen 6 und 7 zu den Wärmetauschern WT2a und WT3a zu einer Gruppe zusammengefaßt und senkrecht im Speicher in einem abwärts durchströmten Wärmeschacht (12) angeordnet sind, und die Verbindungsrohrleitungen zwischen den Wärmetauschern WT2a und WT2b sowie WT3a und WT3b zu einer zweiten Gruppe zusammengefaßt und senkrecht in einem aufwärts durchströmten Wärmeschacht (12) angeordnet sind;
 - daß diese beiden Gruppen räumlich getrennt angeordnet sind;

Schutzansprüche

1. **Wärmeenergiespeicher** zur Versorgung von Gebäuden mit latent und sensitiv gespeicherter Wärmeenergie, mit einem drucklosen, großvolumigen Behälter (1), der außen mit einer Wärmeisolierung (2) versehen und mit einer Wärmeübertragungsflüssigkeit (15) gefüllt ist, *dadurch gekennzeichnet*,
 - daß der Behälter (1) in eine untere Zone A, eine mittlere Zone B und eine obere Zone C unterteilt ist;
 - daß in Zone B (Langzeit-Latentspeicherzone) eine Vielzahl von Latentspeicherelementen (4) angeordnet sind, die von der Wärmeübertragungsflüssigkeit (15) umströmbare sind;
 - daß in der Zone A mindestens ein Ladewärmetauscher (WT1) angeordnet ist;
 - daß in der Zone C mindestens ein Entnahmewärmetauscher (WT2b...WT4) angeordnet ist, mit dem ohne Nacherhitzung nutzbare Wärme abführbar ist;
 - daß die Wärmeübertragungsflüssigkeit (15) im Behälter (1) eingeschlossen und mechanisch nicht bewegt ist;
 - daß die Latentspeicherelemente (4) derart angeordnet sind, daß die Wärmeübertragungsflüssigkeit (15) durch freie Konvektion aus der Zone A über die Zone B in die Zone C strömen kann, wobei in Zone B Strömungskanäle (12) vorgesehen sind, durch die ein schneller Austausch der Wärmeübertragungsflüssigkeit zwischen den Zonen A und C an den Latentelementen vorbei in beiden Richtungen erfolgen kann;
2. **Wärmeenergiespeicher** nach Anspruch 1, *dadurch gekennzeichnet*,
 - daß die Zonen A und B durch gitterrostartige Trennelemente (13) getrennt sind;
 - daß die Zonen B und C durch gitterrostartige Trennelemente (14) getrennt sind;
3. **Wärmeenergiespeicher** nach einem der Ansprüche 1 bis 2, *dadurch gekennzeichnet*,
 - daß die Latentspeicherelemente (4) gestapelt sind;
 - daß Wärmeschächte (12) in Zone B zur Verbesserung der freien Konvektion dadurch gebildet sind, daß dort keine Latentspeicherelemente (4) eingebaut sind;
4. **Wärmeenergiespeicher** nach einem der Ansprüche 2 bis 3, *dadurch gekennzeichnet*,
 - daß der Wärmeschacht (12) ein runder oder rechteckiger Kanal mit seitlichen Austrittsöffnungen ist, der zusätzlich die Trennelemente (13) und (14) abstützt, auf denen die Latentspeicherelemente (4) und die Wärmetauscher in Zone C angeordnet sind;
5. **Wärmeenergiespeicher** nach einem der Ansprüche 1 bis 4, *dadurch gekennzeichnet*,
 - daß die Wärmeträgerflüssigkeit (15) inhibiertes Wasser oder ein Thermoöl verwendet ist;
6. **Wärmeenergiespeicher** nach einem der Ansprüche 1 bis 5, *dadurch gekennzeichnet*,
 - daß die Latentspeicherelemente (4) zylindrische oder quaderförmige schlanke Behälter sind, die sich gut stapeln lassen und mit einem geeigneten Salzhydrat wie Bariumhydroxid-Octahydrat in reiner oder wasserverdünnter Form gefüllt sind;

27.02.95

Figur 1 Wärmeenergiespeicher



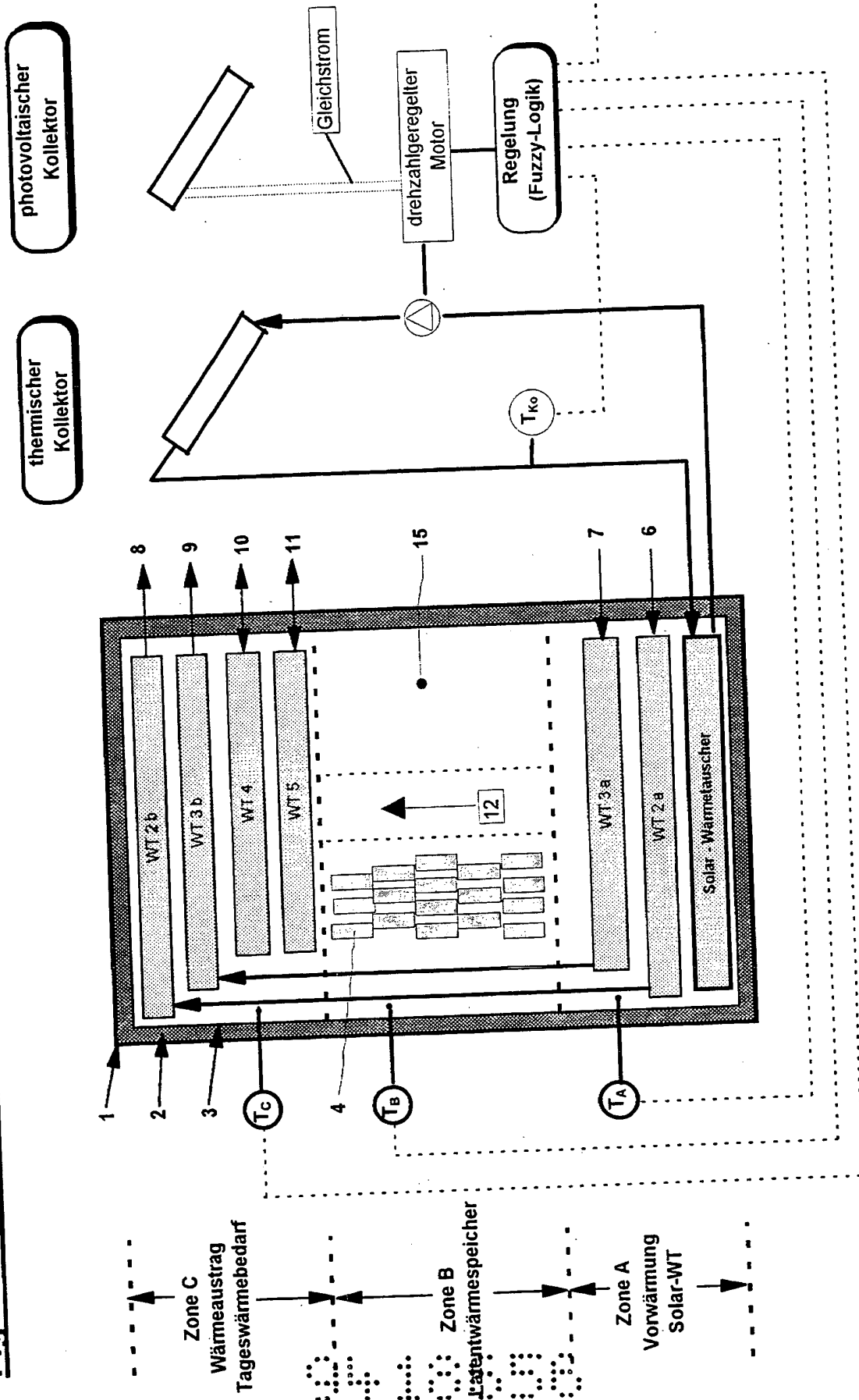
14. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet,

- daß der Behälter (1) aus mehreren Wänden besteht und hochwirksam isoliert ist, und vorzugsweise eine dünne Innenwand aus Edelstahlblech hat;
- daß eine entsprechend der Statik erstellte Stützwand (2) aus Mauerstein oder Beton als zusätzlicher Wärmespeicher dient;
- daß die Isolierung gegen das Erdreich aus einer dicken, nicht verrottbaren Styroporschicht besteht mit einer Dicke von 200 bis 1000 mm.

15. Wärmeenergiespeicher nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet,

- daß der Betriebszustand (Ladezustand) des Wärmespeichers über fest in den Zonen A bis C installierte Thermometer T_A , T_B und T_C anzeigbar ist und daß diese Anzeige in Verbindung mit einem Außentemperaturfühler für die Regelung verwendbar ist.

Figur 3 optimierter Betrieb der Solarkollektoren

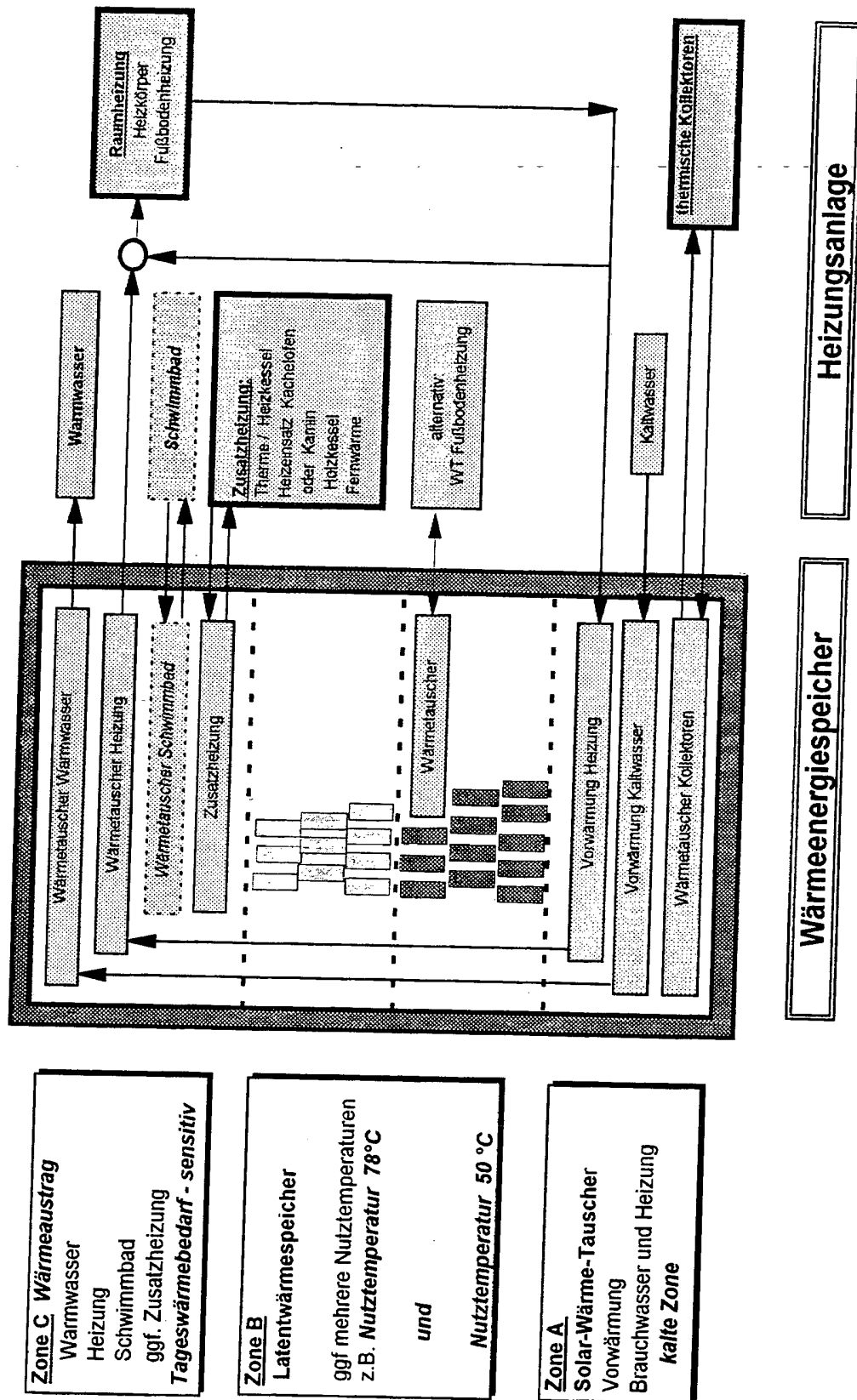


Erläuterung der Beschreibung
Figur 3

Dieter Weinhold
Jan-van-Werth-Str. 17
41564 Kaatst

Figur 2 beispielhafte Gesamtanlage

zu: Beschreibung



United States Patent [19]
Migdal

[11] **Patent Number:** 4,479,487
[45] **Date of Patent:** Oct. 30, 1984

[54] **APPARATUS FOR SOLAR WATER HEATING**

[76] **Inventor:** Ilya Migdal, 3366 Verlol Ter., Palo Alto, Calif. 94303

[21] **Appl. No.:** 501,114

[22] **Filed:** Jun. 6, 1983

[30] **Foreign Application Priority Data**

Jun. 9, 1982 [IL] Israel 66014

[51] **Int. Cl.³** F24J 3/02

[52] **U.S. Cl.** 126/422; 126/437;
126/419

[58] **Field of Search** 126/422, 423, 432, 435,
126/436, 437, 417, 445, 446; 165/18

[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

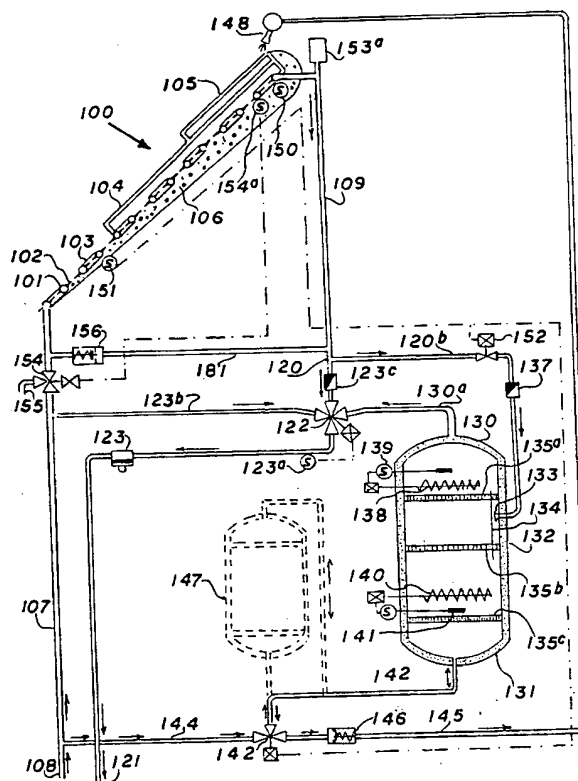
4,019,495 4/1977 Frazier et al. 126/437
4,191,166 3/1980 Saarem et al. 126/422
4,270,522 6/1981 Vandenberg 126/437

Primary Examiner—James C. Yeung
Attorney, Agent, or Firm—Julian Caplan

[57] **ABSTRACT**

A solar water heating system comprises a solar collector having coils consisting of several stages, some of the coils having transparent covers having different heat insulation effects increasing with the temperature in the coil stages. Water is introduced to the collector either from a cold water source or from the hot water storage tank. The hot water discharge from the collector is divided into two branches, one branch leading to a mixing valve and one to a storage tank. Discharge from the storage tank leads either to the hot water line to the consumer or to an excess water utilization means, such as a spray to wash the collector, to an irrigation system, a roof cooling system or the like. The present invention improves the efficiency of the system and increases the accumulative capacity of the tank. Existing tank heaters may be used to reduce cost.

13 Claims, 9 Drawing Figures



THIS PAGE BLANK (USPTO)

05.02.95

- 2 -

allgemeinen ausschließt. Aus diesem Grunde wird vielfach auf einen Brauchwasserspeicher innerhalb des Pufferspeichers verzichtet und für die Warmwasserbereitung ein Durchlaufwärmetauscher vorgesehen, der innerhalb oder außerhalb des Wärmetauschers angeordnet sein kann. Während der Durchlaufwärmetauscher innerhalb des Pufferspeichers dessen Temperaturschichtung gefährdet, muß für einen Durchlaufwärmetauscher außerhalb des Pufferspeichers ein vergrößerter Aufwand in Kauf genommen werden.

Damit die Schichtung zwischen dem erwärmten und dem noch nicht erwärmten Brauchwasser in einem Brauchwasserspeicher nicht durch in diesem Brauchwasserspeicher vorgesehene Durchlaufwärmetauscher gestört werden kann, ist es bekannt (DE 3 305 041 A1), zwischen dem warmen und dem kalten Brauchwasser eine nachgiebige Zwischenwand mit einer verschließbaren Durchtrittsöffnung vorzusehen, so daß eine Vermischung der Wasserschichten ober- und unterhalb der Zwischenwand nur bei geöffneter Durchtrittsöffnung erfolgen kann. Die mit zunehmender Warmwasserentnahme und der damit verbundenen Kaltwasserzufuhr im Speicher nach oben steigende Zwischenwand bedingt allerdings einen der Höhe nach veränderlichen Durchlaufwärmetauscher oberhalb der Zwischenwand, was durch eine elastische, schraubenlinienförmige Rohrschlange erreicht wird, deren Windungen von der untersten bis zur obersten in ihrem Durchmesser kontinuierlich abnehmen, so daß sich diese Windungen bei einer axialen Belastung über die Zwischenwand axial ineinanderlegen. Dieser bekannte Brauchwasserspeicher kann allerdings nicht als Pufferspeicher für einen Heizungskreislauf eingesetzt werden.

Der Erfindung liegt somit die Aufgabe zugrunde, einen Pufferspeicher der eingangs geschilderten Art mit vergleichsweise einfachen konstruktiven Mitteln so zu verbessern, daß er den unterschiedlichen Anforderungen sowohl hinsichtlich der Brauchwassererwärmung als auch bezüglich des Heizungskreislaufes vorteilhaft entsprechen kann. Darüber hinaus soll er sich für den Anschluß von Heizeinrichtungen mit einer besonders niedrigen Rücklauftemperatur gut eignen.

296017 83

05.02.98

F176DE7

- 1 -

Pufferspeicher für einen Heizungskreislauf

Die Erfindung bezieht sich auf einen Pufferspeicher für einen Heizungskreislauf mit einem im oberen Speicherbereich eingesetzten, an eine Kalt- und an eine Warmwasserleitung angeschlossenen Brauchwasserspeicher, in dessen Bodenbereich der Vorlauf und mit Abstand unterhalb des Vorlaufes der Rücklauf des Heizungskreislaufes mit dem Pufferspeicher verbunden sind.

Zur besseren Ausnützung des Wärmeangebotes eines Heizkessels für feste Brennstoffe ist es bekannt (AT 384 481 B), zwischen dem Heizkessel und dem Heizungskreislauf einen Pufferspeicher vorzusehen, in dem Überschußwärme gespeichert werden kann. Da im oberen Bereich dieses Pufferspeichers ein Brauchwasserspeicher vorgesehen ist, kann zusätzlich Brauchwasser im Wärmeaustausch mit dem Heizungswasser erwärmt werden. Nachteilig bei dieser bekannten Anordnung ist allerdings, daß der Pufferspeicher gemeinsame Anschlüsse für den Vor- bzw. Rücklauf des Heizungskreislaufes und des Heizkessels aufweist, so daß wegen der Anordnung des Anschlusses für den Vorlauf des Heizungskreislaufes bzw. des Heizkessels im Bodenbereich des Brauchwasserspeichers die Temperatur im Deckenbereich des Pufferspeichers und damit die Entnahmetemperatur des Brauchwassers von den Betriebsbedingungen und deshalb auch von der dem Brauchwasserspeicher in dessen Bodenbereich zugeführten Kaltwassermenge abhängt. Dazu kommt noch, daß die Rücklauftemperatur des Heizungskreislaufes die niedrigste Temperatur innerhalb der Temperaturschichtung des Pufferspeichers bestimmt, was den wirtschaftlichen Anschluß von Zusatzheizeinrichtungen, beispielsweise einer Solarheizung, aufgrund der für diese Zusatzheizeinrichtungen erforderlichen niedrigen Rücklauftemperaturen im

298017 83

05.02.95

- 4 -

über eine Heizeinrichtung, deren Vorlauf im Deckenbereich des Pufferspeichers mündet, so daß in diesem obersten Speicherbereich des Pufferspeichers eine vorgebbare Temperatur eingehalten werden kann, die eine bestimmte Entnahmetemperatur für das Brauchwasser unabhängig von den jeweiligen Bedingungen des Heizungskreislaufes unter der Voraussetzung sicherstellt, daß die maximale Vorlauftemperatur für den Heizungskreislauf die vorbestimmte Endtemperatur des Brauchwassers nicht übersteigt.

Damit im Bereich des Wärmetauschers für das Brauchwasser besonders günstige Wärmeübergangsbedingungen erreicht werden können, empfiehlt es sich, die Durchmesser der Windungen des Wärmetauschers für das Brauchwasser von Windung zu Windung um zumindest angenähert das Doppelte des Rohrdurchmessers der Rohrschlange unterschiedlich auszubilden. Durch diese Maßnahme wird gewährleistet, daß alle Windungen des Wärmetauschers in vorteilhafter Weise innerhalb der Konvektionsströmung des Wärmeträgers des Pufferspeichers in diesem Speicherbereich liegen. Erstrecken sich der Brauchwasserspeicher und der Wärmetauscher für das Brauchwasser jeweils über das obere und das untere Drittel der Höhe des Pufferspeichers, so werden für die meisten Anforderungen vorteilhafte Speicherbereiche geschaffen.

In der Zeichnung ist der Erfindungsgegenstand beispielsweise dargestellt. Es zeigen Fig. 1 einen erfindungsgemäßen Pufferspeicher in einem schematischen Achsialschnitt und

Fig. 2 eine Heizungsanlage mit einem erfindungsgemäßen Pufferspeicher in einem vereinfachten Blockschaltbild.

Wie sich insbesondere aus der Fig. 1 ergibt, ist in den zylindrischen Pufferspeicher 1 oben ein Brauchwasserspeicher 2 und unten ein Wärmetauscher 3 für das dem Brauchwasserspeicher 2 zuzuführende Brauchwasser eingesetzt, wobei sich sowohl der Wärmetauscher 3 als auch der Brauchwasserspeicher 2 über etwa ein Drittel der Höhe des Pufferspeichers 1 erstrecken. Der Wärmetauscher 3, der eingangsseitig an eine Kaltwasserleitung 4 angeschlossen ist und ausgangsseitig über eine Steigleitung

296017 83

08.02.98

- 3 -

Die Erfindung löst die gestellte Aufgabe dadurch, daß im unteren Bereich des Pufferspeichers ein Wärmetauscher für das Brauchwasser in Form einer zum Pufferspeicher koaxialen, schraubenförmig gewundenen Rohrschlange vorgesehen ist, deren Windungen von der untersten, an die Kaltwasserleitung angeschlossenen bis zur obersten, über eine Steigleitung mit dem Brauchwasserspeicher verbundenen Windung in ihrem Durchmesser kontinuierlich abnehmen, daß der Rücklauf des Heizungskreislaufes oberhalb des Wärmetauschers für das Brauchwasser in den Pufferspeicher mündet, und daß der Pufferspeicher im Deckenbereich Anschlüsse für den Vorlauf wenigstens zweier Heizeinrichtungen, beispielsweise eines Heizkessels und einer Solarheizung, aufweist, deren Rückläufe im Bereich der obersten bzw. der untersten Windung des Wärmetauschers für das Brauchwasser an den Pufferspeicher angeschlossen sind.

Der an die Kaltwasserleitung angeschlossene Wärmetauscher für das Brauchwasser im unteren Speicherbereich des Pufferspeichers dient einerseits zur Vorwärmung des Brauchwassers und andererseits zur Kühlung des Pufferspeichers im Bodenbereich, so daß in diesem Bodenbereich jede Heizeinrichtung für eine möglichst niedrige Rücklauftemperatur, z. B. eine Solarheizung oder ein Brennwertkessel, angeschlossen werden kann. Durch die sich nach oben verjüngende, konische Wicklung des Wärmetauschers wird unter Berücksichtigung der Konvektion eine vergleichsweise große Wärmetauscherfläche und damit ein guter Wärmeübergang sichergestellt. Die Vor- und Rücklaufbedingungen für den Heizungskreislauf können davon unabhängig gewählt werden, weil der Heizungskreislauf an den mittleren Speicherbereich des Pufferspeichers oberhalb des Wärmetauschers für das Brauchwasser und unterhalb des Brauchwasserspeichers angeschlossen ist. Die Temperaturschichtung wird in diesem Speicherbereich durch keinen Wärmeaustausch gestört, da dieser mittlere Speicherbereich lediglich von der Steigleitung zwischen dem unteren Wärmetauscher und dem oberen Brauchwasserspeicher durchsetzt wird und allenfalls isoliert werden kann.

Das im unteren Bereich des Pufferspeichers vorgewärmte Brauchwasser wird im Brauchwasserspeicher im Wärmeaustausch mit dem Wärmeträger des Pufferspeichers, vorzugsweise Wasser, auf die vorgesehene Endtemperatur erwärmt, und zwar

298017 83

05.02.95

- 6 -

niedrige Rücklaufftemperatur ausgelegt sind, vorteilhafte Anschlußbedingungen an den Pufferspeicher gewährleistet werden, weil im Bereich der untersten Windung 6a des Wärmetauschers 3 der Wärmeträger im Pufferspeicher 1 durch das dem Wärmetauscher 3 zufließende Kaltwasser entsprechend gekühlt wird.

Wie sich aus dem Ausführungsbeispiel nach der Fig. 2 ergibt, kann der erfindungsgemäße Pufferspeicher 1 entweder über den Heizkessel 22 oder die Solarheizung 23 geladen werden. Bei einer Ladung über den Heizkessel 22 wird kühles Heizungswasser über die Ladepumpe 28 aus dem Bereich des Rücklaufes 15 des Heizungskreislaufes 11 dem Pufferspeicher 1 entnommen, im Heizkessel 22 auf die gewünschte, für die Warmwassererwärmung erforderliche Temperatur erwärmt und über den Heizkesselvorlauf 24 wieder dem Pufferspeicher 1 zugeführt, und zwar in dessen Deckenbereich. Die Ladung über die Solarheizung 23 erfolgt in ähnlicher Weise, doch wird das Heizungswasser dem Pufferspeicher 1 in dessen Bodenbereich entnommen, in dem das Heizungswasser aufgrund des Wärmeaustausches mit dem kalten Brauchwasser eine niedrigere Temperatur aufweist, so daß eine hohe Temperaturdifferenz zwischen dem Vorlauf 25 und dem Rücklauf 27 ausgenützt werden kann. Das über die Solarheizung 23 erwärmte und mittels einer Umwälzpumpe 29 durch einen Durchlaufwärmetauscher 30 geführte Wärmeträgermedium der Solarheizung 23 gibt seine Wärme im Wärmeaustausch an das mittels der Umwälzpumpe 31 über den Durchlaufwärmetauscher 30 im Kreislauf geführte Heizungswasser ab, das erhitzt über den Vorlauf 25 oben in den Pufferspeicher 1 strömt. Wird die erforderliche Endtemperatur über die Solarheizung 23 nicht erreicht, so kann das erwärmte Heizungswasser dem Pufferspeicher 1 über ein Umschaltventil 32 im Bereich des Rücklaufes 15 für den Heizungskreislauf 11 zugeführt werden. Der hierfür vorgesehene Anschluß ist mit 33 bezeichnet.

Im Heizungsbetrieb wird das erwärmte Heizungswasser dem Pufferspeicher 1 über den Vorlauf 13 entnommen und mittels der Umwälzpumpe 34 durch den Heizungskreislauf 11 gefördert. Nach einer entsprechenden Wärmeabgabe gelangt es über den Rücklauf 15 wieder in den Pufferspeicher 1, wobei innerhalb des Speicherbereiches zwischen dem Vorlauf 13 und dem Rücklauf 15 die Temperaturschichtung im Puffer-

296017 83

05.02.95

- 5 -

5 mit dem Brauchwasserspeicher in Verbindung steht, wird durch eine zum Pufferspeicher 1 koaxiale, schraubenförmig gewundene Rohrschlange gebildet, deren Windungen 6 von der untersten, an die Kaltwasserleitung 4 angeschlossenen Windung 6a bis zur obersten, in die Steigleitung 5 mündenden Windung 6b in ihrem Durchmesser kontinuierlich abnehmen, und zwar vorzugsweise jeweils um das Doppelte des Rohrdurchmessers der die Windungen 6 bildenden Rohrschlange.

Der Brauchwasserspeicher 2, der zur Vergrößerung der Wärmeaustauschfläche einen gewellten Mantel 7 aufweist, ist im Deckenbereich an eine Warmwasserleitung 8 angeschlossen, über die Warmwasser entnommen werden kann. Die im Boden 9 des Brauchwasserspeichers 2 mündende Steigleitung 5 wirkt mit einem im Brauchwasserspeicher 2 vorgesehenen Prallblech 10 zusammen, um die Temperaturschichtung des Brauchwassers im Brauchwasserspeicher 2 nicht durch das bei einer Warmwasserentnahme zuströmende Frischwasser zu zerstören.

Der mittlere Speicherbereich des Pufferspeichers 1 dient zur Wärmespeicherung für einen Heizungskreislauf 11, wie er in der Fig. 2 schematisch angedeutet ist. Zu diesem Zweck ist der Pufferspeicher 1 im Bereich des Bodens 9 des Brauchwasserspeichers 2 mit einem Anschluß 12 für den Vorlauf 13 und oberhalb der obersten Windung 6b des Wärmetauschers 3 mit einem Anschluß 14 für den Rücklauf 15 des Heizungskreislaufes 11 versehen. Zum Erwärmen des Wärmeträgers für den Heizungskreislauf, im allgemeinen Wasser, sind Anschlüsse 16 und 17 bzw. 18 und 19 für zwei Heizeinrichtungen 20 und 21 vorgesehen, die gemäß dem Ausführungsbeispiel nach der Fig. 2 durch einen Heizkessel 22 und eine Solarheizung 23 gebildet werden. Die Anordnung ist dabei so getroffen, daß die Anschlüsse 16 und 18 für den Vorlauf 24 bzw. 25 der beiden Heizeinrichtungen 20 und 21 im Deckenbereich des Pufferspeichers 1 vorgesehen sind, so daß in diesem Speicherbereich die höchste, für die Brauchwassererwärmung erforderliche Temperatur sichergestellt wird. Je nach der Rücklauftemperatur der gewählten Heizeinrichtung 20 bzw. 21 liegt der Anschluß 17 bzw. 19 für den Rücklauf 26 bzw. 27 der Heizeinrichtungen 20 bzw. 21 im Bereich der obersten Windung 6b oder im Bereich der untersten Windung 6a des Wärmetauschers 3 für das Brauchwasser. Damit können für Heizeinrichtungen, die für eine

296017 83

05.02.96

- 8 -

A N S P R Ü C H E

1. Pufferspeicher für einen Heizungskreislauf mit einem im oberen Speicherbereich eingesetzten, an eine Kalt- und an eine Warmwasserleitung angeschlossenen Brauchwasserspeicher, in dessen Bodenbereich der Vorlauf und mit Abstand unterhalb des Vorlaufes der Rücklauf des Heizungskreislaufes mit dem Pufferspeicher verbunden sind, dadurch gekennzeichnet, daß im unteren Bereich des Pufferspeichers (1) ein Wärmetauscher (3) für das Brauchwasser in Form einer zum Pufferspeicher (1) koaxialen, schraubenförmig gewundenen Rohrschlange vorgesehen ist, deren Windungen (6) von der untersten, an die Kaltwasserleitung (4) angeschlossenen Windung (6a) bis zur obersten, über eine Steigleitung (7) mit dem Brauchwasserspeicher (2) verbundenen Windung (6b) in ihrem Durchmesser kontinuierlich abnehmen, daß der Rücklauf (15) des Heizungskreislaufes (11) oberhalb des Wärmetauschers (3) für das Brauchwasser in den Pufferspeicher (1) mündet, und daß der Pufferspeicher (1) im Deckenbereich Anschlüsse (16, 18) für den Vorlauf (24, 25) wenigstens zweier Heizeinrichtungen (20, 21), beispielsweise eines Heizkessels (22) und einer Solarheizung (23), aufweist, deren Rückläufe (17, 19) im Bereich der obersten bzw. der untersten Windung (6b bzw. 6a) des Wärmetauschers (3) für das Brauchwasser an den Pufferspeicher (1) angeschlossen sind.
2. Pufferspeicher nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchmesser der Windungen (6) des Wärmetauschers (3) für das Brauchwasser von Windung zu Windung um zumindest angenähert das Doppelte des Rohrdurchmessers der Rohrschlange unterschiedlich sind.
3. Pufferspeicher nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sich der Brauchwasserspeicher (2) etwa über das obere Drittel und der Wärmetauscher (3) für das Brauchwasser etwa über das untere Drittel der Höhe des Pufferspeichers (1) erstrecken.

296017 83

08.02.98

- 7 -

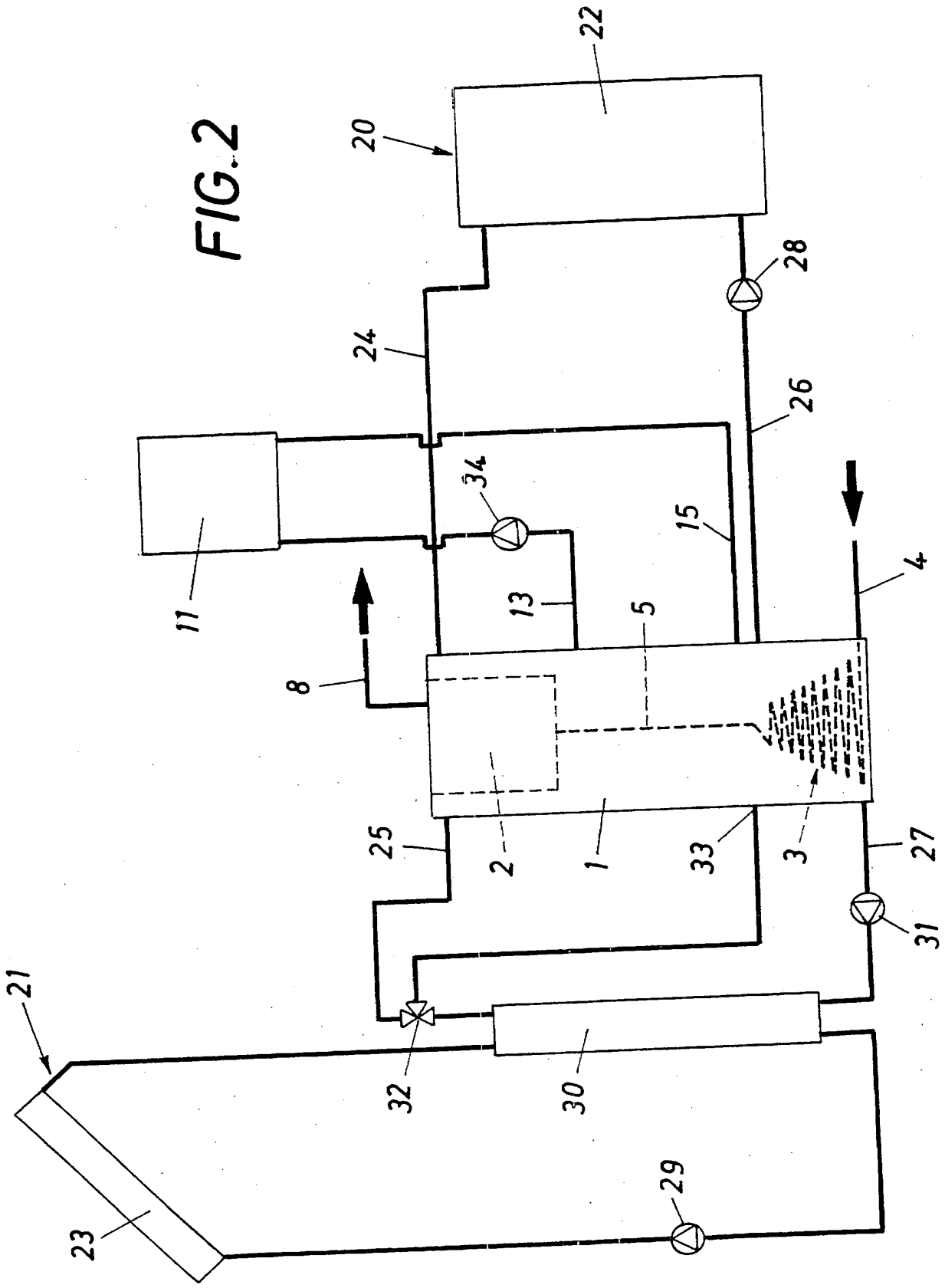
speicher aufrecht bleiben soll, was durch die besondere Anordnung des Wärmetauschers 3 unterhalb und des Brauchwasserspeichers 2 oberhalb dieses Speicherbereiches unabhängig von der jeweiligen Brauchwasserentnahme erreicht wird.

Es zeigt sich somit, daß durch den erfindungsgemäßen Pufferspeicher 1 unterschiedlichen Anforderungen entsprochen werden kann, so daß dieser Pufferspeicher auch unter sehr unterschiedlichen Betriebsbedingungen wirtschaftlich eingesetzt werden kann.

298017 83

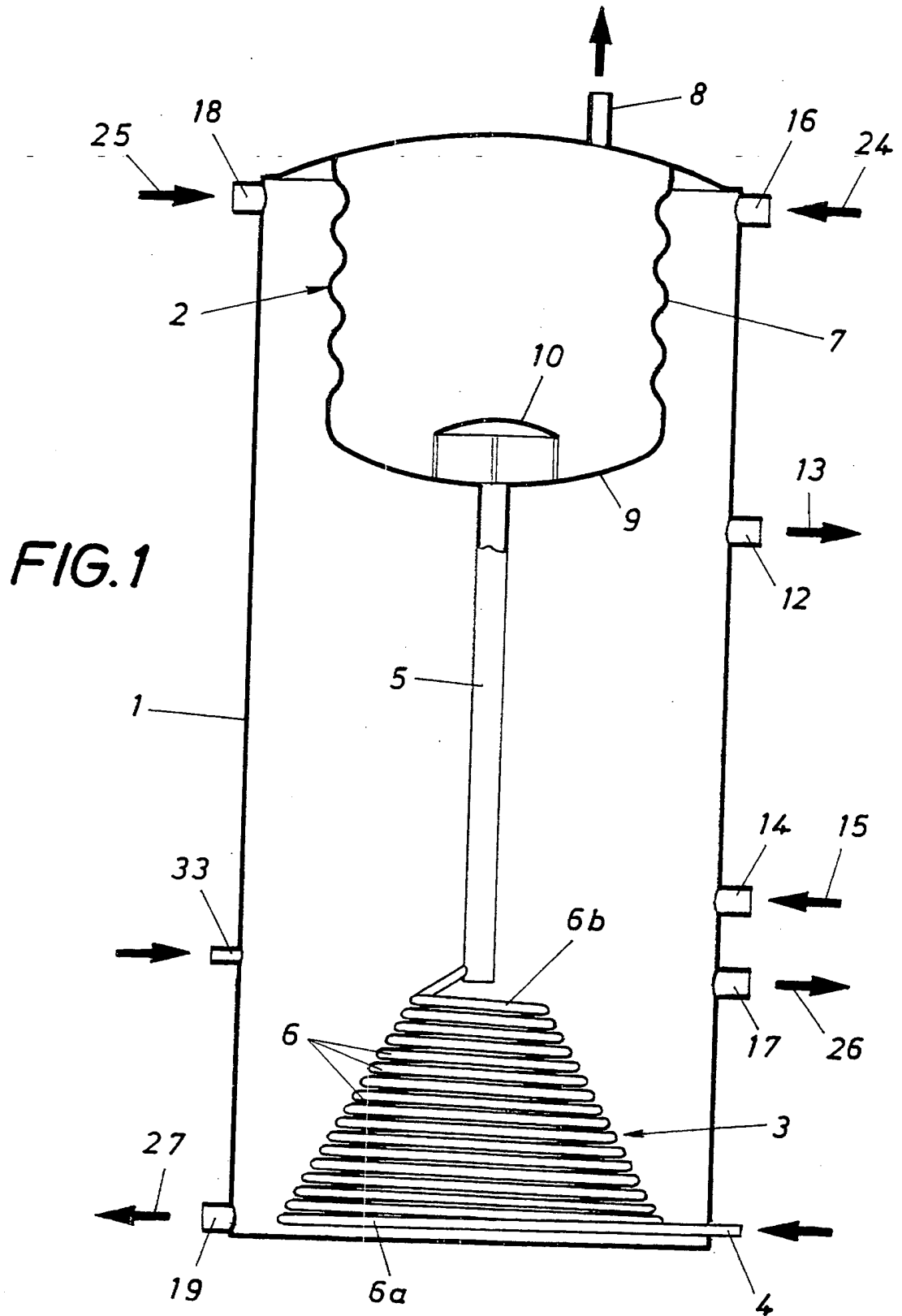
08.00.98

FIG. 2



298017 83

08.02.98



296017 83



12

Gebrauchsmuster

U1

(11) Rollennummer G 93 15 785.1

(51) Hauptklasse F24H 1/52

Nebenkategorie(n) F24H 1/38 F24H 9/18

F28D 20/00 F24J 2/00

(22) Anmeldetag 16.10.93

(47) Eintragungstag 23.12.93

(43) Bekanntmachung
im Patentblatt 10.02.94

(54) Bezeichnung des Gegenstandes
Multivalente Heizungsanlage

(71) Name und Wohnsitz des Inhabers
Binkert, Hugo, 79774 Albbruck, DE; Bauer, Josef,
85716 Unterschleißheim, DE

(74) Name und Wohnsitz des Vertreters
Manitz, G., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Finsterwald,
M., Dipl.-Ing. Dipl.-Wirtsch.-Ing., 80538
München; Rotermund, H., Dipl.-Phys., 70372
Stuttgart; Heyn, H., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.,
Pat.-Anwälte, 80538 München

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Beschreibung

Niedertemperatur-Heizungssystem

Die Erfindung betrifft ein Niedertemperatur-Heizungssystem mit einer Umwelt- oder Sonnenwärme auf einen flüssigen Wärmeträger übertragenden Wärmegewinnungseinrichtung. Eine solche Wärmegewinnungseinrichtung ist entweder ein nach dem Prinzip einer Wärmepumpe arbeitendes System oder insbesondere ein Sonnenkollektor. Wenn aus Vereinfachungsgründen von einem Sonnenkollektor gesprochen wird, so sind darunter gegebenenfalls auch mehrere zusammengeschlossene Sonnenkollektoren zu verstehen. Die durch die Wärmegewinnungseinrichtung gewonnene Energie wird subsidiär zum Beheizen von Wohnräumen und zum Erwärmen von Brauchwasser genutzt. Solche Heizungssysteme sind grundsätzlich bekannt.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Niedertemperatur-Heizungssystem vorzuschlagen, bei dem die Brauchwassererwärmung und die Erwärmung des für die Beheizung von Wohnräumen dienenden Heizwassers zusammen in einem einzigen Kessel erfolgt, wobei zumindest zur Abdeckung des Grundwärmebedarfes eine Wärmegewinnungseinrichtung der genannten Art dient. Die zugeführte Energie soll dabei mit möglichst hohem Wirkungsgrad für die in Rede stehenden Heizzwecke auszunutzbar sein.

Diese Aufgabe wird durch ein Niedertemperatur-Heizsystem mit den Merkmalen des Anspruches 1 gelöst. Danach ist der Innenraum des Heizkessels in Vertikalrichtung betrachtet funktionell in drei Zonen unterteilt. An eine mittlere Feuerungszone, in der wenigstens ein mit Brennstoff beheizbarer Feuervorraum angeordnet ist, schließt sich oberseits eine Brauchwasserzone an, in der eine Wärmeübertragungseinrichtung zur Wärmeübertragung zwischen dem Heizwasser und einem Brauchwassersystem befindet. Unterhalb der Feuerungszone angeordnet ist eine Vorwärmzone, in der das Heiz-

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

einfach gefertigt sein kann und keine isolierten Wände aufweisen muß. Um den Wärmeübergang vom Heizwasser zum Brauchwasser noch effektiver zu gestalten, ist in der Vorwärmzone ein Wärmetauscher angeordnet, der eingangsseitig mit einem Brauchwasserversorgungsnetz und ausgangsseitig mit dem Boiler fluidisch verbunden ist. Das aus Brauchwassernetzen, etwa einem kommunalen Trinkwasserversorgungsnetz, stammende und in der Regel relativ kühle Wasser kann daher bereits nahezu auf die Temperatur des Wärmeträgers aufgeheizt werden, bevor es dem Boiler zugeführt wird. Vorteilhaft bei dieser Ausgestaltung ist auch, daß durch das zugeführte kühle Brauchwasser das sich in der Vorwärmzone befindliche Heizwasser abkühlt. Diese Abkühlung erhöht die Temperaturdifferenz zwischen dem etwa durch Sonnenenergie erhitzten Wärmeträger und dem Heizwasser, so daß - wie bereits oben ausgeführt - die Wärmeübertragungsrate erhöht wird. Vorteilhaft ist weiterhin, daß durch die vorgeschlagene Anordnung des Boilers innerhalb des Heizkessels zusätzlicher Aufstellraum gespart wird. Für Fälle, in denen die vom Wärmeträger zugeführte Wärmemenge nicht mehr ausreicht, um das Brauchwasser auf die gewünschte Temperatur zu heizen, ist eine elektrische Zusatzheizung insbesondere in Form einer im Boiler angeordneten Heizspirale vorgesehen.

Die Aufheizung des Heizwassers in der Vorwärmzone durch den Wärmeträger der Wärme-
Wärmegewinnungseinrichtung erfolgt prinzipiell dadurch, daß der Wärmeträger mit dem Heizwasser mittelbar oder unmittelbar in Kontakt gebracht wird. Im ersten Fall ist in der Vorwärmzone ein Wärmetauscher angeordnet, der einerseits mit dem Eingang der Wärmegewinnungseinrichtung und andererseits mit deren Ausgang fluidisch verbunden ist. Der Wärmeaustauscher wird von dem mittels einer geeigneten Pumpe aufrechterhaltenen Wärmeträgerkreislaufstrom durchflossen, wobei der Wärmeübergang zwischen Wärmeträger und Heizwasser erfolgt. Die Wärmegewinnungseinrichtung umfaßt in diesem Fall einen geschlossenen Stoffkreislauf, der mit der Vorwärmzone wärmegekoppelt ist. Vorzugsweise ist jedoch ein unmittelbarer Kontakt zwischen dem Wärmeträger und dem Heizwasser vorgesehen. Dabei ist die Wärmegewinnungseinrichtung eingangs- und ausgangsseitig mit der Vorwärmzone des Heizkessels fluidisch verbunden, wobei als Wärmeträger das Heizwasser verwendet wird. Mit einem solchen offe-

und Brauchwasser mit Hilfe der von der Wärmegewinnungseinrichtung gewonnenen Wärme aufheiz- bzw. vorwärmbar. Diese drei Zonen haben nicht nur unterschiedliche funktionelle Bedeutung, sondern es sind auch Zonen unterschiedlicher Temperaturen. Bedingt durch die größere Dichte des kälteren Wassers wird dieses im Heizkessel nach unten sinken und sich in der Vorwärmzone ansammeln. Dies ist insofern vorteilhaft, als dort der Wärmeaustausch zwischen der Wärmegewinnungseinrichtung und dem Heizwasser stattfindet. Je niedriger die Temperatur des Heizwassers ist, desto größer ist der Temperaturgradient zwischen dem Wärmeträger der Wärmegewinnungseinrichtung und dem Heizwasser und dementsprechend groß ist die Wärmeübertragungsrate. Je größer die Wärmeübertragungsrate ist, desto größer kann auch die Umwälzgeschwindigkeit des Wärmeträgers und damit die pro Zeiteinheit aus der Wärmegewinnungseinrichtung gewonnene Wärmemenge sein. Würde beispielsweise der Wärmeaustausch zwischen dem Wärmeträger der Wärmegewinnungseinrichtung und dem Heizwasser an einer höheren Stelle im Kessel erfolgen, etwa im Bereich des Feuerraums, so könnte beispielsweise in Übergangszeiten, in denen die dem Heizsystem über die Wärmegewinnungseinrichtung zugeführte Wärme nicht ausreicht und somit sporadisch eine zusätzliche Energiezufuhr durch Inbetriebnahme des Feuerraums erfolgen muß, aufgrund der in der Feuerungszone erhöhten Wassertemperatur kein so effektiver Wärmeaustausch erfolgen.

Erfindungsgemäß wird die oberste Zone des Heizkessels, in der eine höhere Temperatur herrscht als in der Vorwärmzone, zur Erwärmung von Brauchwasser benutzt. Vorzugsweise wird der Wärmeübergang zwischen dem Heizwasser und einem Brauchwassersystem dadurch erreicht, daß oberseits in den Heizkessel ein Boiler bzw. ein Behälter eingelassen ist, dessen innerhalb des Heizkessels angeordnete Wände wärmedurchlässig sind. Der Wärmeaustausch zwischen dem Brauchwasser und dem Heizwasser kann effektiver gestaltet werden, wenn die mit dem Heizwasser in Kontakt stehende Oberfläche des Boilers durch nach Art von Kühlrippen ausgebildete Strukturen o.dgl. vergrößert ist. Es ist auch eine Oberflächenvergrößerung, etwa in Form von sich in den Innenraum des Boilers hinein erstreckenden Einbuchtungen etc. denkbar. Ein Vorteil der vorgeschlagenen Anordnung des Boilers besteht darin, daß er ganz

insbesondere in den Wintermonaten, wo die Gefahr des Einfrierens besteht, von Vorteil ist.

Die Heizkörper eines erfindungsgemäßen Heizungssystems sind vorzugsweise unterhalb des niedrigsten Flüssigkeitsniveaus des Ausgleichsbehälters angeordnet. Wenn die Rücklaufleitung unterhalb des Ausgleichsbehälters mit der Oberseite des Heizkessels verbunden ist, kann auf einen zusätzlichen Ausgleichsbehälter für das Heizkörper und Heizkessel umfassende Wohnraum-Heizsystem verzichtet werden. Die Entlüftung des Kessels und der Heizkörper sowie ein Druckausgleich in diesem System kann über die genannte Verbindungsleitung und den in den Kreislauf der Wärmegewinnungseinrichtung eingeschalteten Ausgleichsbehälter erfolgen. Auch diese Ausgestaltung des Sonnenkollektorsystems ist für beliebige Heizkesselformen anwendbar.

In der Feuerungszone ist bei einer bevorzugten Ausführungsform ein erster Feuerraum zur Befeuerung mit flüssigem oder gasförmigem Brennstoff und ein zweiter Feuerraum für feste Brennstoffe vorhanden. Der zweite Feuerraum ist dabei mit Abstand unterhalb des ersten Feuerraums angeordnet und steht mit diesem über ein Rauchgasrohr in Verbindung. Um auch zumindest einen Teil der Wärme des bei der Feuerung entstehenden Rauchgases ausnutzen zu können, ist im ersten Feuerraum ein von doppelwandigen Labyrinthwänden gebildetes Rauchgaslabyrinth angeordnet, wobei dessen Labyrinthwände untereinander und mit dem Innenraum des Heizkessels fluidisch verbunden und mit Wasser befüllbar bzw. gefüllt sind. Vorzugsweise wird das Rauchgaslabyrinth von konzentrisch und mit Radialabstand angeordneten Hohlzylindern gebildet, wobei der Innenraum des innersten Hohlzylinders von der Flamme eines Brenners beaufschlagt ist. Der äußere Hohlzylinder ist an seiner dem Brenner abgewandten Stirnseite verschlossen, so daß das vom innersten Hohlzylinder ausströmende Rauchgas durch die zwischen den einzelnen Hohlzylindern vorhandenen Zwischenräume strömen muß und dabei seine Wärme an das in den doppelwandigen Hohlzylindern vorhandene Heizwasser abgibt.

Ein erfindungsgemäßes Heizsystem umfaßt eine Regelung derart, daß eine den Wärmeträgerkreislauf des Sonnenkollektors aufrechterhaltende Pumpe über einen Regler

nen System sind verschiedene Vorteile verbunden. So muß die Wiedergewinnungseinrichtung bei Neuinstallation nach Reparatur o.dgl. nicht mit einem separaten Wärmeträger gefüllt werden. Vielmehr kann die Befüllung zusammen mit dem gesamten Heizsystem mit Leitungswasser erfolgen. Weiterhin ist der Wärmeaustausch gegenüber einem Wärmetauscher verbessert, da die im Wärmeträger enthaltene Wärme keine Systemgrenzen, etwa die Wände eines Wärmeaustauschers, überwinden muß. Eine solche Ankopplung der Wärmegewinnungseinrichtung ist nicht nur bei einem erfindungsgemäßen Heizkessel, sondern bei beliebigen Heizkesselausführungen sinnvoll.

Vorzugsweise ist die Wärmegewinnungseinrichtung ein Sonnenkollektor, der über eine Rücklaufleitung mit dem Heizkessel verbunden ist. Der Sonnenkollektor ist dabei an der höchsten Stelle des Heizungssystems angeordnet. In die Rücklaufleitung ist ein Ausgleichsbehälter zwischengeschaltet. Dies hat den Vorteil, daß auf Überdruckventile und sonstige druckentlastende Einrichtungen im Wärmeträgerkreislauf-System verzichtet werden kann. Solche Einrichtungen sind gegenüber einem Ausgleichsbehälter kosten-, montage- und wartungsaufwendiger. Mit Hilfe eines Ausgleichsbehälters ist es außerdem auf einfache Weise möglich, den Sonnenkollektor zu entleeren. Wird nämlich die den Wärmeträgerkreislauf aufrechterhaltende Pumpe abgeschaltet, so läuft, bedingt durch das mit der Umgebungsluft in Verbindung stehende Luftpolster im Ausgleichsbehälter, der Sonnenkollektor leer. Der Sonnenkollektor kann also bei Bedarf, etwa bei Frosteinwirkung, auf einfache Weise entleert werden und damit auf eine Befüllung des Sonnenkollektor-Systems mit Frostschutzmittel verzichtet werden. Insbesondere vorteilhaft ist ein Ausgleichsbehälter in Verbindung mit einem Sonnenkollektor-System, bei dem als Wärmeträger das Heizwasser selbst verwendet wird. Bei Systemen, bei denen eine solche Entleerung nicht möglich ist, muß dem Wärmeträger, der üblicherweise Wasser ist, ein Frostschutzmittel zugesetzt werden. Dieses erhöht aber die Viskosität des Wärmeträgers, so daß entsprechend größere Rohrnennweiten und entsprechend bemessene Einbauten notwendig sind, um die gewünschte Umwälzrate zu erreichen.

nach oben: Bei einem durch einen Stromausfall bedingten Stillstand der Umwälzpumpe läuft der Wärmeträger ebenfalls selbsttätig aus dem Sonnenkollektor heraus, was

- Fig. 2 einen Ausschnitt gemäß Fig. 1, bei dem jedoch der Wärmeaustausch zwischen dem Wärmeträger einer Warmgewinnungseinrichtung und dem Heizwasser über einen Wärmetauscher erfolgt, und
- Fig. 3 einen Querschnitt längs der Linie III-III in Fig. 1.

5 Zentraler Bestandteil eines erfindungsgemäßen Heizungssystems ist, wie aus Fig. 1 ersichtlich ist, ein Heizkessel 1, der im Betriebszustand mit Heizwasser 2 gefüllt ist. Das Heizwasser ist durch eine Schrägschraffur versinnbildlicht. Die Außenwand des Kessels ist von einer (nicht dargestellten) Isolationsschicht umgeben. Der Heizkessel 1 ist im wesentlichen zylinderförmig und ist im Betriebszustand so aufgestellt, daß seine
10 Mittellängsachse 3 vertikal verläuft. Im oberen Bereich des Heizkessels 1 ist ein Wasserboiler, im folgenden kurz „Boiler 4“ genannt, eingelassen. Die Seitenwand 5 und der Boden 6 des Boilers sind wärmedurchlässig und von Heizwasser 2 umgeben. An der Oberseite des Kessels sind (nicht dargestellte) Anschlüsse für ein Brauchwassersystem vorhanden, welches in Fig. 1 durch eine Dusche 7 versinnbildlicht ist. In den Boilerinnenraum, der im Betriebszustand mit Brauchwasser 9 gefüllt ist, ragt eine Heizspirale 8
15 hinein. An diesen Bereich des Heizkessels, der im folgenden mit Brauchwasserzone 12 bezeichnet wird, schließen sich nach unten eine Feuerungszone 13 und eine Vorwärmszone 14 an.

20 In der Feuerungszone, die etwa die Hälfte des gesamten Kesselvolumens ausmacht, sind ein erster Feuerraum 15 und mit Abstand darunter ein zweiter Feuerraum 16 angeordnet. Im ersten Feuerraum 15 ist ein Rauchgaslabyrinth 17 angeordnet, das weiter unten näher erläutert wird. Der erste Feuerraum wirkt mit einem Brenner 18, einem Gas- oder Ölbrenner, zusammen. Der Brenner 18 ist außerhalb einer den Feuerraum 15 verschließenden Frontplatte 19 angeordnet, durch die er mit einem Brennerereinsatz 20 in den Feuerraum 15 hineinragt. Das Rauchgaslabyrinth 17 sowie die Frontplatte 19 sind doppelwandig ausgeführt und mit Heizwasser 2 gefüllt. Der Feuerraum 16 dient zum Abbrennen von festen Brennstoffen. Dementsprechend ist in ihm
25 ein Rost 23 vorhanden. Der erste und der zweite Feuerraum 15, 16 sind über ein Verbindungsrohr 24 miteinander verbunden, das zur Ableitung von Rauchgasen, angedeu-

30

in Abhängigkeit von der Temperaturdifferenz zwischen der Temperatur des Heizwassers und der Temperatur des Wärmeträgers im Sonnenkollektor zu- und abschaltbar ist. So kann beispielweise bei bewölktem Himmel und dementsprechend zu geringer Aufheizung des Sonnenkollektors bei Unterschreiten einer bestimmten Temperaturdifferenz die Pumpe des Wärmeträgerkreislaufes abgeschaltet werden. Aufgrund des in den Wärmeträgerkreislauf eingeschalteten Ausgleichsbehälters, der unterhalb des Sonnenkollektors angeordnet ist, läuft der Wärmeträger aus dem Sonnenkollektor heraus. Dadurch ist verhindert, daß er die in ihm gespeicherte Wärme an die Umgebung abgibt oder gefriert.

Die Vor- und die Rücklaufleitung für ein Heizkörpersystem münden bei einem erfindungsgemäßen Heizsystem nicht an beliebiger Stelle in den Heizkessel, sondern in der Feuerungszone. Das den Heizkörpern zugeführte Heizwasser wird also einem Bereich des Kessels entnommen bzw. diesem wieder zugeführt, der bei Bedarf durch eine zusätzliche Befeuerung aufheizbar ist. Der Heizkörperkreislauf des Heizwassers spielt sich damit mehr im mittleren Bereich des Heizkessels ab, in einem Bereich also, der von dem in der Vorwärmzone erwärmten und nach oben steigenden Wasser umströmt ist, und in dem ein Feuerraum bereitgestellt ist. Vorzugsweise zweigt die Vorlaufleitung oberhalb des ersten Feuerraums vom Heizkessel ab, während die Rücklaufleitung zwischen dem ersten und dem zweiten Feuerraum in den Heizkessel mündet.

Neben dem ersten und zweiten Feuerraum kann noch eine zusätzliche elektrische Heizung, etwa in Form einer Heizspirale o.dgl. vorhanden sein. Die Heizspirale ist vorzugsweise im oberen Bereich der Feuerungszone angeordnet, also in jenem Bereich, in dem auch die genannte Vorlaufleitung abzweigt.

Die Erfindung wird anhand der in den beigefügten Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispiele näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung eines erfindungsgemäßen Heizsystems,

laufleitung 47, eine Rücklaufleitung 48, ein Mischventil 49, eine Umwälzpumpe 50 und ein Rohr-Verteilersystem (nicht dargestellt). Die Vorlaufleitung 47 ist über einen Vorlaufschieber 53 mit dem Heizkessel 1 fluidisch verbunden. Der Vorlaufschieber ist im oberen Bereich der Feuerungszone 13, also zwischen dem Boiler 4 und dem ersten Feuerraum 14 angeordnet. Der mit der Rücklaufleitung 48 verbundene Rücklaufanschluß 54 ist an der Kesselaußenwand 31 in einem Bereich angeordnet, der zwischen dem ersten Feuerraum 15 und dem zweiten Feuerraum 16 liegt. Der die Heizkörper 46 versorgende Heizwasserkreislauf ist in üblicher Weise durch ein Steuerungs- oder Regelsystem 55 beeinflussbar.

Ein erfindungsgemäßes Heizsystem arbeitet etwa wie folgt. In der warmen Jahreszeit wird eine Raumbeheizung in der Regel nicht benötigt, so daß nur die Brauchwasserzone 12 und die Vorwärmzone 14 des Heizkessels zur Erwärmung des Brauchwassers benötigt werden. Bei ausreichender Sonneneinstrahlung heizt sich der Sonnenkollektor 39 bzw. das durch ihn in Strömungsrichtung 40 hindurchgeführte Heizwasser entsprechend auf und wird über die Rücklaufleitung 37 und den Ausgleichsbehälter 43, der eine (nicht dargestellte) Außenisolierung aufweist und über den Anschluß 34 zur Vorwärmzone des Heizkessels geleitet. Dort steigt das erwärmte Heizwasser aufgrund seiner geringeren Dichte nach oben und strömt an den Feuerräumen 15, 16 vorbei. Es sammelt sich in der Brauchwasserzone an und gibt seine Wärme über die Seitenwand 5 und den Boden 6 an das im Boiler 4 befindliche Brauchwasser ab. Wenn - beispielsweise bei Benutzung der Dusche 7 - dem Boiler 4 Brauchwasser entnommen wird, wird dies über den Eingangsanschluß 28, den Wärmetauscher 27, die Leitung 30 und den Anschluß 33 nachgeliefert. Der Wärmeaustauscher 27 ist oberhalb der Mündung der Rücklaufleitung 37 des Sonnenkollektors 39 angeordnet und folglich von dem im Sonnenkollektor erhitzten Heizwasser 2 umströmt. Das von einem Brauchwasser-Netz zugeführte Frischwasser gelangt somit bereits vorgewärmt in den Boiler. Vorteilhaft bei dieser Ausgestaltung ist auch, daß die Wärmeübertragung im Wärmeaustauscher 27 wesentlich effektiver erfolgen kann als im Boiler selbst, da der Wärmeaustauscher 27 für einen Wärmeaustausch wesentlich zweckmäßiger gestaltet werden kann, z.B. in Form eines mehrfach spiralig gewundenen Rohres.

tet durch die Pfeile 25, dient. Da die Feuerräume 15, 16 mit Vertikalabstand zueinander angeordnet sind, sind sie beide vollständig von Heizwasser 2 umgeben. Auch die den Feuerraum 16 verschließende Frontplatte 26 des Feuerraumes 15 ist doppelwandig ausgeführt und mit Heizungswasser gefüllt.

In der sich nach unten an die Feuerungszone 13 anschließenden Vorwärmzone 14 ist ein Wärmetauscher 27 angeordnet, der über einen Eingangsanschluß 28 und einen Ausgangsanschluß 29 in der Kesselaußenwand 31 zugänglich ist. Am Eingangsanschluß 28 ist ein Brauchwasserversorgungssystem (nicht dargestellt) anschließbar. Mit dem Ausgangsanschluß 29 ist eine Leitung 30 verbunden, die über einen Anschluß 33 an der Kesselaußenwand im Bereich der Brauchwasserzone 12 in den Boiler 4 hineinführt. In der Kesselaußenwand sind im Bereich der Vorwärmzone zwei weitere Anschlüsse 34 und 35 vorhanden, wobei am Anschluß 35 eine Zuführleitung 36 und am Anschluß 34 eine Rücklaufleitung 37 angeschlossen ist. In die Rücklaufleitung 37 ist eine Umwälzpumpe 38 eingeschaltet. Die Zuführleitung 36 und die Rücklaufleitung 37 sind an ihrem anderen Ende mit einem Sonnenkollektor 39 verbunden. Der Wärmeträger des Sonnenkollektorkreislaufes wird durch das Heizwasser 2 selbst gebildet, das den Sonnenkollektor 39 in Strömungsrichtung 40 durchströmt. In die Rücklaufleitung 37 ist ein Ausgleichsbehälter 43 zwischengeschaltet, in dem sich ein Wasservorrat 44 und ein Luftpolster 42 befindet. Das Luftrohr steht über eine Entlüftungsleitung 32, die gleichzeitig auch zur Begrenzung des maximalen Wasserstandes im Ausgleichsbehälter dient, mit der Atmosphäre in Verbindung. Während der Sonnenkollektor 39 am höchsten Höhengniveau des gesamten Heizungssystems angeordnet ist, befindet sich der Ausgleichsbehälter 43 auf dem zweitniedrigsten Höhengniveau. Von der Rücklaufleitung 37 zweigt unterhalb des Ausgleichsbehälters 43 eine Verbindungsleitung 45 ab, die oberseits in den Heizkessel 1 mündet und eine fluidische Verbindung zwischen dem Wasservorrat 44 im Ausgleichsbehälter 43 und Heizkessel bzw. den daran angeschlossenen Heizkörpern 46 herstellt.

Die Heizkörper 46 sind über ein in Fig. 1 zeichnerisch vereinfacht dargestelltes Anschlußsystem mit dem Heizkessel verbunden. Das Anschlußsystem umfaßt eine Vor-

Während der Heizperioden in den kalten Jahreszeiten ist einer der beiden Feuerräume 15, 16 in Betrieb. Für die folgende Betrachtung wird angenommen, daß der erste Feuerraum 15 mit Gas oder Heizöl beheizt wird. Da der Feuerraum 15 oberhalb der Vorwärmzone 14 angeordnet ist, und das durch ihn erwärmte Heizwasser nach oben steigt, ist in der Aufheizphase die Vorwärmzone 14 von dieser Aufheizung zunächst nahezu unberührt. Dies ist insofern vorteilhaft, als daß zwischen dem Heizwasser in der Vorwärmzone und dem vom Sonnenkollektor 39 erwärmten Heizwasser eine relativ große Temperaturdifferenz herrscht, so daß die Vorwärmung des Brauchwassers dennoch stattfinden kann. Auch im aufgeheizten Zustand, wenn der gesamte Kessel durchgewärmt ist, wird sich in der Vorwärmzone eine geringere Temperatur einstellen, als im oberen Bereich des Heizkessels. Dies bedeutet, daß bei zugeschaltetem Feuerraum, wenn in der Feuerungszone 13 und in der Brauchwasserzone 12 bereits Temperaturen vorhanden sind, die oberhalb der Sonnenkollektortemperatur liegen, die Temperatur des Heizwassers in der Vorwärmzone 14 niedriger ist, so daß ein Wärmeübergang vom Sonnenkollektor auf das Heizwasser möglich ist. Zur Regelung des Brenners 18 ist dieser über eine Steuerleitung 64 mit dem Regler 56 verbunden. Ein Meßfühler 65 mißt die Heizwassertemperatur am Boden des Heizkessels 1 und gibt den entsprechenden Meßwert über eine Steuerleitung 66 an den Regler 56 weiter. Der Brenner kann dann beispielsweise nach Art einer Zwei-Punkt-Regelung in Abhängigkeit von der Heizwassertemperatur zu- und abgeschaltet werden. Um die Variationsmöglichkeiten im Hinblick auf die verwendbaren Energieträger noch zu erhöhen, ist bei einem erfindungsgemäßen Heizsystem eine zusätzliche elektrische Beheizung des Heizkessels vorgesehen. Eine solche elektrische Beheizung ist in Fig. 1 durch die Heizspirale 61 angedeutet, die oberhalb des Feuerraums 15 und etwa auf gleicher Höhe wie der Anschluß 53 angeordnet ist.

Im folgenden wird nun die Ausgestaltung des Feuerraums 15 anhand Fig. 1 und Fig. 3 näher erläutert:

Im Feuerraum ist - wie gesagt - ein Rauchgaslabyrinth 17 angeordnet, das dazu dient, die Rauchgase mehrfach umzuleiten und ihnen dabei Wärme zu entziehen. Zu diesem Zweck ist das Rauchgaslabyrinth doppelwandig ausgeführt und mit Heizwasser gefüllt.

Wenn die Sonneneinstrahlung nicht ausreicht, um das Brauchwasser im Boiler 4 auf die Solltemperatur zu erwärmen oder bei starker Brauchwasserentnahme wird durch eine entsprechende Regelung (nicht dargestellt) die Heizspirale 8 in Betrieb gesetzt.

5

Um zu verhindern, daß das im Sonnenkollektorkreislauf 41 umgewälzte Heizwasser Wärme an die Umgebung abgibt oder gefriert, ist eine spezielle Regelung vorgesehen. Diese umfaßt einen Regler 56, einen im Sonnenkollektor angeordneten Meßfühler 57 und einen Meßfühler 58, der die Heizwassertemperatur in der Nähe des Kesselbodens mißt. Der Meßfühler 57 ist über eine Steuerleitung 59, der Meßfühler 58 über eine Steuerleitung 60 mit dem Regler 56 verbunden. Der Meßfühler 57 ist vorzugsweise in der Nähe des Ausgangs des Sonnenkollektors 39 angeordnet und mißt dort die Temperatur des umgewälzten Wärmeträgers bzw. des Heizwassers 2. Der Regler 56 ist so eingestellt, daß er bei einer bestimmten Temperaturdifferenz zwischen der Sonnenkollektortemperatur und der Heizkesseltemperatur die Pumpe 38 über eine Steuerungsleitung 51 abschaltet. So kann es zweckmäßig sein, eine Abschaltung der Pumpe dann vorzunehmen, wenn der genannte Temperaturunterschied weniger als 5°C beträgt, da dann beispielsweise die Energieaufnahme der Umwälzpumpe 38 größer ist als die gewonnene Sonnenenergie. Dies kann beispielsweise dann der Fall sein, wenn der Sonnenkollektor durch Wolken längere Zeit abgeschattet ist. Nachdem die Pumpe ausgeschaltet ist, fließt das Wasser aus dem Sonnenkollektor in Pfeilrichtung 63 in die Zuführleitung 36 so weit zurück, bis in der Leitung 36 und im Ausgleichsbehälter 43 das gleiche Flüssigkeitsniveau erreicht ist. Eine derartige Regelung ist insbesondere auch in den Wintermonaten vorteilhaft, da hier bei längeren Abschattungsphasen aufgrund der niedrigen Außentemperaturen eine schnelle Abkühlung des im Sonnenkollektor verbleibenden Heizwassers erfolgen würde, was sich entsprechend negativ auf die Gesamtenergiebilanz des Heizungssystems auswirken würde. Auch bei unterhalb des Gefrierpunkts liegenden Außentemperaturen kann, falls eine ausreichende Sonneneinstrahlung nicht gegeben ist, die Pumpe 38 abgeschaltet und der Sonnenkollektor 39 entleert werden, und der Gefahr des Gefrierens des Wärmeträgers entgegenzuwirken.

10

15

20

25

30

Bezugszeichenliste

1	Heizkessel	40	Strömungsrichtung
2	Heizwasser	41	Sonnenkollektorkreislauf
3	Mittellängsachse	42	Luftpolster
4	Boiler	43	Ausgleichsbehälter
5	Seitenwand	44	Wasservorrat
6	Boden	45	Verbindungsleitung
7	Dusche	46	Heizkörper
8	Heizspirale	47	Vorlaufleitung
9	Brauchwasser	48	Rücklaufleitung
12	Brauchwasserzone	49	Mischventil
13	Feuerungszone	50	Umwälzpumpe
14	Vorwärmzone	51	Steuerleitung
15	erster Feuerraum	53	Vorlaufschieber
16	zweiter Feuerraum	54	Rücklaufanschluß
17	Rauchgaslabyrinth	55	Regelsystem
18	Brenner	56	Regler
19	Frontplatte	57	Meßfühler
20	Brennereinsatz	58	Meßfühler
23	Rost	59	Steuerleitung
24	Verbindungsrohr	60	Steuerleitung
25	Pfeil	61	Heizspirale
26	Frontplatte	62	Wärmetauscher
27	Wärmetauscher	63	Pfeilrichtung
28	Eingangsanschluß	64	Steuerleitung
29	Ausgangsanschluß	65	Meßfühler
30	Leitung	66	Steuerleitung
31	Kesselaußenwand	67	Hohlzylinder
32	Entlüftungsleitung	68	Hohlzylinder
33	Anschluß	69	Hohlzylinder
34	Anschluß	70	Abstandshalter
35	Anschluß	71	Feuerraumwandung
36	Zuführleitung	72	Kaminrohr
37	Rücklaufleitung	73	Innenraum
38	Umwälzpumpe	74	Strömungspfeil
39	Sonnenkollektor		

Das Rauchgaslabyrinth 17 setzt sich aus mehreren konzentrisch ineinander angeordneten Hohlzylindern 67, 68, 69 zusammen. Zwischen den Hohlzylindern sind Abstandshalter 70 angeordnet, die mit dem mit Heizwasser 2 gefüllten Innenraum 73 der Hohlzylinder fluidisch verbunden sind. Zwischen dem äußeren Hohlzylinder 69 und der Feuer-
raumwandung 71 ist ebenfalls ein Abstandshalter 70a angeordnet, der den Innen-
raum 73 des Hohlzylinders 67 mit dem Innenraum des Heizkessels 1 verbindet. Der
äußere Hohlzylinder 69 ist auf seiner dem Brenner 18 abgewandten Stirnseite ver-
schlossen. Die im Feuerraum 15 entstandenen Rauchgase strömen daher etwa auf
dem durch die Strömungspfeile 74 im Fig. 1 angedeuteten Weg in ein Kaminrohr 71.
Die Abstandshalter 70, 70a können auch an anderen Stellen, als dies in den Zeichnun-
gen dargestellt ist, angeordnet sein. So könnte es zweckmäßig sein, die Abstandshalter
so anzuordnen, daß das ihm Rauchgaslabyrinth enthaltene und infolge Konvektion
strömende Heizwasser einen Hohlzylinder von dessen einer Stirnseite in Richtung auf
dessen andere Stirnseite durchströmt und dann über einen Abstandshalter in den wei-
ter innen bzw. weiter außen liegenden Hohlzylinder übertritt. Dabei kann die Strömung
entgegen der Rauchgasrichtung geführt sein. Der durch die erfindungsgemäße Ausge-
staltung des Feuerraums 15 hervorgerufene Energieeinsparungseffekt kann noch da-
durch verstärkt werden, daß die Frontplatten 19 und 26 der Feuerräume 15 und 16
ebenfalls doppelwandig ausgeführt sind, wobei der dadurch entstandene Innenraum
ebenfalls mit Heizwasser gefüllt ist und mit dem Kesselinnenraum in Verbindung steht.

In Fig. 2 ist ein Ausführungsbeispiel dargestellt, bei dem der Sonnenkollektorkreis-
lauf 41 mit dem Heizwasser 2 des Heizkessels 1 über einen Wärmetauscher 62 in
Wärmekontakt steht. Auch bei einer solchen Heizanlage kann das Sonnenkollektorsys-
tem mit Wasser gefüllt sein, dem kein Frostschutzmittel beigefügt ist, da auch bei einer
solchen Anlage der in Fig. 1 dargestellte Ausgleichsbehälter 43 in die Rücklauflei-
tung 37 eingeschaltet ist. Bei Frostgefahr kann somit der Sonnenkollektor durch einfa-
ches Abschalten der Pumpe 38 entleert werden. Analoges gilt für Abschattungsperi-
oden.

- 15 -

4. Heizungssystem nach Anspruch 2 oder 3

gekennzeichnet durch

einen in der Vorwärmzone (14) angeordneten Wärmetauscher (27), der eingangsseitig mit einem Brauchwasserversorgungsnetz und ausgangsseitig mit dem Boiler (4) fluidisch verbunden ist.

5. Heizungssystem nach einem der Ansprüche 2 bis 4,

gekennzeichnet durch

eine zusätzliche elektrische Beheizung des Boilers (4), etwa durch eine darin angeordnete Heizspirale (8) oder dergleichen.

6. Heizungssystem nach einem der Ansprüche 1 bis 5,

gekennzeichnet durch

eine Aufheizung des Heizwassers in der Vorwärmzone (14) derart, daß darin ein Wärmetauscher (62) angeordnet ist, der einerseits mit dem Eingang der Wärme-gewinnungseinrichtung und andererseits mit deren Ausgang fluidisch verbunden ist.

7. Heizungssystem nach einem der Ansprüche 1 bis 5,

gekennzeichnet durch

eine Aufheizung des Heizwassers in der Vorwärmzone (14) derart, daß die Wärme-gewinnungseinrichtung eingangs- und ausgangsseitig mit der Vorwärmzone fluidisch verbunden ist, wobei der Wärmeträger der Wärme-gewinnungseinrichtung Heizwasser ist.

8. Heizungssystem nach Anspruch 6 oder 7,

gekennzeichnet durch

eine als Sonnenkollektor (39) ausgebildete Wärme-gewinnungseinrichtung und einen Ausgleichsbehälter (43), wobei der Ausgleichsbehälter (43) in eine den Sonnenkollektor (39) mit dem Heizkessel (1) verbindende Rücklaufleitung (37) zwischengeschaltet ist.

- 14 -

Ansprüche

1. Niedertemperatur-Heizungssystem mit einer Umwelt- oder Sonnenwärme auf einen flüssigen Wärmeträger übertragenden Wärmegewinnungseinrichtung, insbesondere mit wenigstens einem Sonnenkollektor (39) und einem mit Heizwasser (2) befüllbaren Heizkessel (1) mit wenigstens einem Feuerraum (15),

dadurch gekennzeichnet,

daß der Innenraum des Heizkessels in Vertikalrichtung in drei Zonen unterteilt ist, nämlich in

- eine mittlere Feuerungszone (13), in der wenigstens ein mit Brennstoff beheizbarer Feuerraum (15) angeordnet ist,
- eine über der Feuerungszone angeordnete Brauchwasserzone (12), in der sich eine Wärmeübertragungseinrichtung zur Wärmeübertragung zwischen dem Heizwasser (2) und einem Brauchwassersystem befindet, und
- einer unterhalb der Feuerungszone angeordneten Vorwärmzone, in der das Heizwasser mit Hilfe der von der Wärmegewinnungseinrichtung gewonnenen Wärme aufheizbar ist.

2. Heizungssystem nach Anspruch 1,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Wärmeübertragungseinrichtung ein oberseits in den Heizkessel (1) eingelassener Behälter oder Boiler (4) ist, dessen innerhalb des Heizkessels angeordnete Wände wärmedurchlässig sind.

3. Heizungssystem nach Anspruch 2,

dadurch gekennzeichnet,

daß die mit dem Heizwasser (2) in Kontakt stehende Oberfläche des Boilers (4) durch nach Art von Kühlrippen ausgebildeten Strukturen oder dergleichen vergrößert ist.

14. Heizungssystem nach Anspruch 13

-dadurch gekennzeichnet,

daß die Labyrinthwände von konzentrisch und mit Radialabstand angeordneten Hohlzylindern (67,68,69) gebildet sind, wobei der Innenraum (73) des innersten Hohlzylinders (67) von der Flamme eines Brenners (18) beaufschlagbar ist und der äußere Hohlzylinder (69) an seiner dem Brenner abgewandten Stirnseite verschlossen ist.

15. Heizungssystem nach Anspruch 14,

dadurch gekennzeichnet,

daß zwischen den einzelnen Hohlzylindern (67,68,69) und zwischen dem äußeren Hohlzylinder (69) und der Feuerraumwand (71) Abstandshalter (70,70a) angeordnet sind, die die Hohlzylinder untereinander und den äußeren Hohlzylinder (69) mit dem Kesselinneraum fluidisch verbinden.

16. Heizungssystem nach einem der Ansprüche 8 bis 15,

gekennzeichnet durch

eine Regelung derart, daß eine den Sonnenkollektorkreislauf (41) aufrechterhaltende Pumpe (38) über einen Regler (56), in Abhängigkeit von der Temperaturdifferenz zwischen dem Heizwasser und dem Wärmeträger im Sonnenkollektor (39) zu- und abschaltbar ist.

17. Heizungssystem nach einem der Ansprüche 1 bis 16,

gekennzeichnet durch

eine Vorlaufleitung (47) und eine Rücklaufleitung (48), die ein System von Heizkörpern (46) mit dem Heizkessel (1) verbindet, wobei die Rücklaufleitung (48) in den unteren und die Vorlaufleitung (47) in den oberen Bereich der Feuerungszone (13) mündet.

- 16 -

9. Heizungssystem nach Anspruch 7 oder 8,
gekennzeichnet durch
mehrere Heizkörper (46), die unterhalb des niedrigsten Flüssigkeitsniveaus des
Ausgleichsbehälters (43) angeordnet sind.

10. Heizungssystem nach einem der Ansprüche 8 oder 9,
dadurch gekennzeichnet,
daß unterhalb des Ausgleichsbehälters (43) von der Rücklaufleitung (37) eine Ver-
bindungsleitung (45) abzweigt, die oberseits in den Innenraum des Heizkessels (1)
mündet.

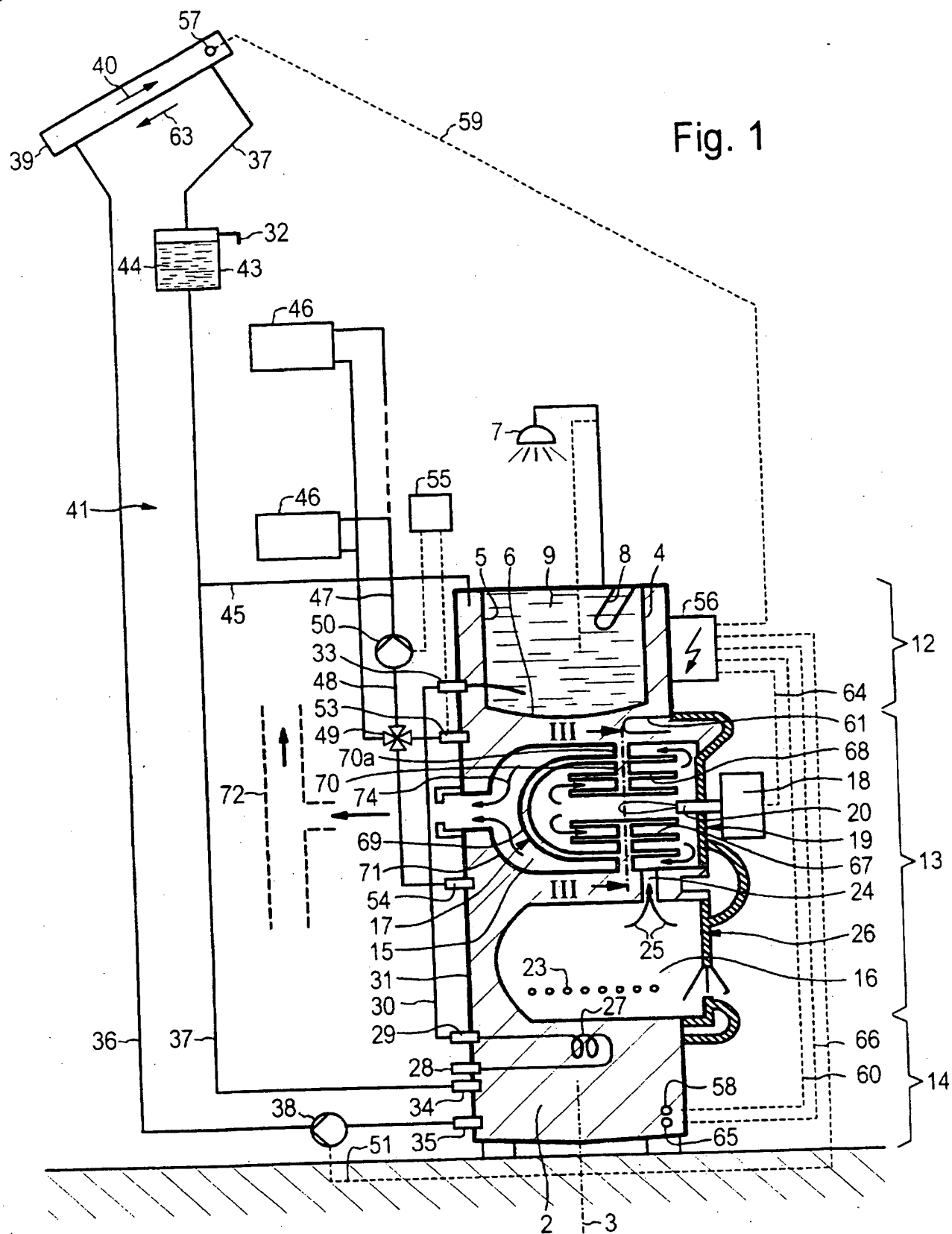
11. Heizungssystem nach einem der Ansprüche 1 bis 10
gekennzeichnet durch
einen ersten Feuerraum (15) zur Befeuerung mit flüssigem oder gasförmigem
Brennstoff und einem zweiten Feuerraum (16) für feste Brennstoffe.

12. Heizungssystem nach Anspruch 11,
dadurch gekennzeichnet,
daß der zweite Feuerraum (16) mit Abstand unterhalb des ersten Feuerraums (15)
angeordnet ist und mit diesem über ein Verbindungsrohr (24) in Verbindung steht.

13. Heizungssystem nach Anspruch 11 oder 12,
dadurch gekennzeichnet,
daß im ersten Feuerraum (15) ein von doppelwandigen Labyrinthwänden gebildetes
Rauchgaslabyrinth (17) angeordnet ist, wobei die die Labyrinthwände untereinander
und mit dem Innenraum des Heizkessels (1) fluidisch verbunden und mit Heizwas-
ser befüllbar sind.

1/2

Fig. 1



ERSATZBLATT (REGEL 26)

18. Heizungssystem nach Anspruch 17,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Vorlaufleitung (47) oberhalb des ersten Feuerraums (15) und die Rücklauf-
leitung (48) zwischen dem ersten Feuerraum (15) und dem zweiten Feuerraum (16)
in den Heizkessel mündet.

19. Heizungssystem nach einem der Anspruch 1 bis 19,

gekennzeichnet durch

eine in der Feuerungszone (13) angeordnete elektrische Zusatzheizung, etwa in
Form einer Heizspirale (41) oder dergleichen.

20. Heizungssystem nach Anspruch 19,

dadurch gekennzeichnet,

daß die elektrische Zusatzheizung oberhalb des ersten Feuerraums (15) angeord-
net ist.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 97/02016

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 F24D11/00 F24H1/50 F24H1/46 F24H1/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 F24D F24H

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 28 20 748 A (FROELING KESSEL APP) 22 November 1979 see the whole document ---	1,2,4,5, 7,8, 17-20
X	DE 93 15 785 U (BINKERT HUGO ;BAUER JOSEF (DE)) 23 December 1993 see the whole document ---	1-4,6,17
X	NL 8 803 091 A (TEUNIS LUIGJES) 16 July 1990 see the whole document ---	1,2,5,8, 16
A	FR 2 452 675 A (EIDENSCHENCK ROLAND) 24 October 1980 see figures --- -/-	1,11,12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- * "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- * "E" earlier document but published on or after the international filing date
- * "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- * "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- * "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

* "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

* "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

* "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

* "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 July 1997

Date of mailing of the international search report

18. 07. 97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Van Gestel, H

2/2

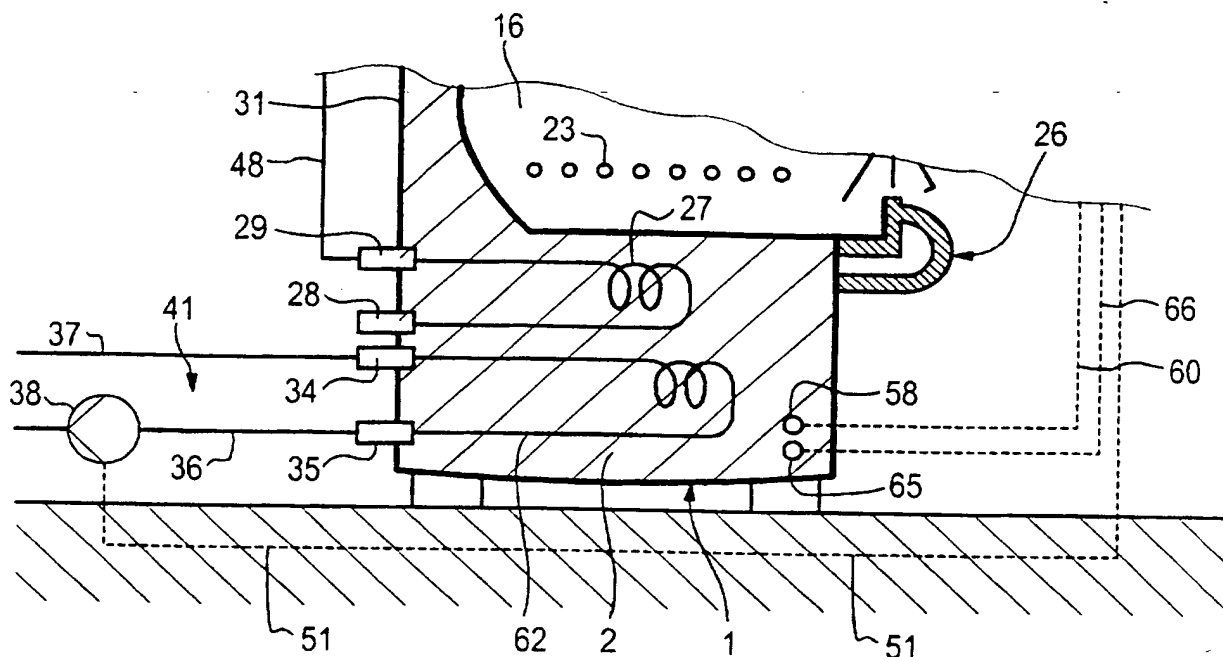


Fig. 2

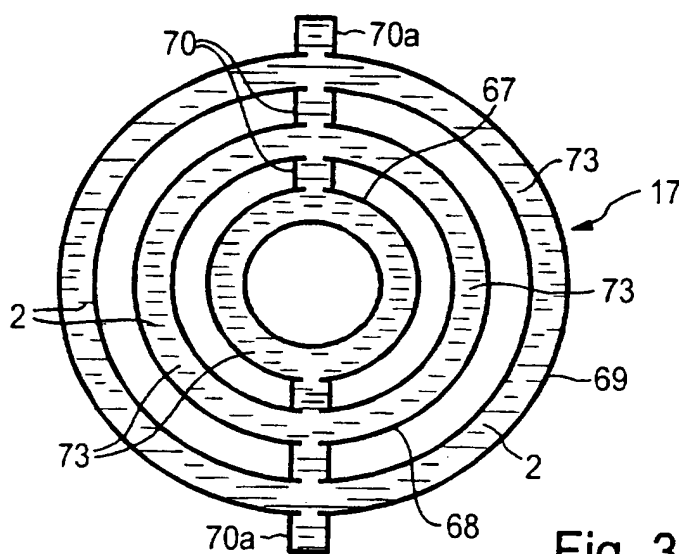


Fig. 3

ERSATZBLATT (REGEL 26)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/02016

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 2820748 A	22-11-79	NONE	
DE 9315785 U	23-12-93	AT 154429 T EP 0648981 A	15-06-97 19-04-95
NL 8803091 A	16-07-90	NONE	
FR 2452675 A	24-10-80	NONE	
DE 2551371 A	26-05-77	NONE	
GB 802389 A		NONE	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/02016

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 25 51 371 A (KRUEPE ERNST DR ING) 26 May 1977 see figures	13-15
A	GB 802 389 A (ANDERSSON) 1 October 1958 - see figure 1	11,12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int.ionales Aktenzeichen
PCT/EP 97/02016

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 25 51 371 A (KRUEPE ERNST DR ING) 26.Mai 1977 siehe Abbildungen ---	13-15
A	GB 802 389 A (ANDERSSON) 1.Oktober 1958 siehe Abbildung 1 -----	11,12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int.: Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 97/02016

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 F24D11/00 F24H1/50 F24H1/46 F24H1/28

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 F24D F24H

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 28 20 748 A (FROELING KESSEL APP) 22. November 1979 siehe das ganze Dokument	1,2,4,5, 7,8, 17-20
X	DE 93 15 785 U (BINKERT HUGO ;BAUER JOSEF (DE)) 23. Dezember 1993 siehe das ganze Dokument	1-4,6,17
X	NL 8 803 091 A (TEUNIS LUIGJES) 16. Juli 1990 siehe das ganze Dokument	1,2,5,8, 16
A	FR 2 452 675 A (EIDENSCHENCK ROLAND) 24. Oktober 1980 siehe Abbildungen	1,11,12

	--- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

* "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

* "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

* "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

* "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

* "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

* "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

* "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

* "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

* "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. Juli 1997

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

18. 07. 97

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Van Gestel, H



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Gebrauchsmuster**
⑩ **DE 296 01 783 U 1**

⑤1 Int. Cl. 6:
F 24 H 1/20

⑪	Aktenzeichen:	296 01 783.3
②2	Anmeldetag:	5. 2. 96
④7	Eintragungstag:	13. 6. 96
④3	Bekanntmachung im Patentblatt:	25. 7. 96

DE 296 01 783 U 1

⑦3 Inhaber:
Fröling Heizkessel- und Behälterbau GmbH,
Grieskirchen, AT

⑦4 Vertreter:
Hiebsch und Kollegen, 78224 Singen

⑤4 Pufferspeicher für einen Heizungskreislauf

DE 296 01 783 U 1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inter. Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/02016

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 2820748 A	22-11-79	KEINE	
DE 9315785 U	23-12-93	AT 154429 T EP 0648981 A	15-06-97 19-04-95
NL 8803091 A	16-07-90	KEINE	
FR 2452675 A	24-10-80	KEINE	
DE 2551371 A	26-05-77	KEINE	
GB 802389 A		KEINE	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☒ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY..

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

